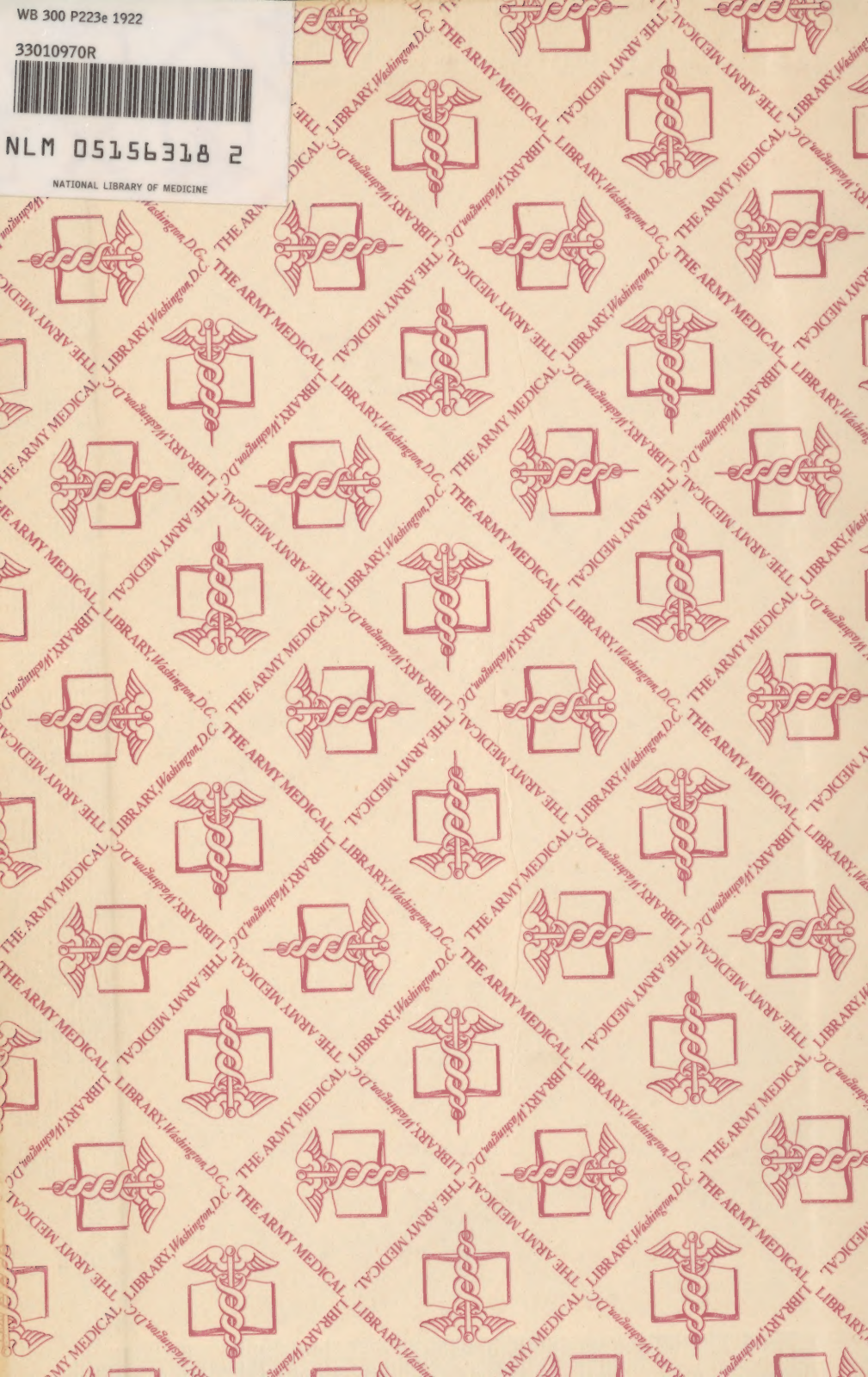


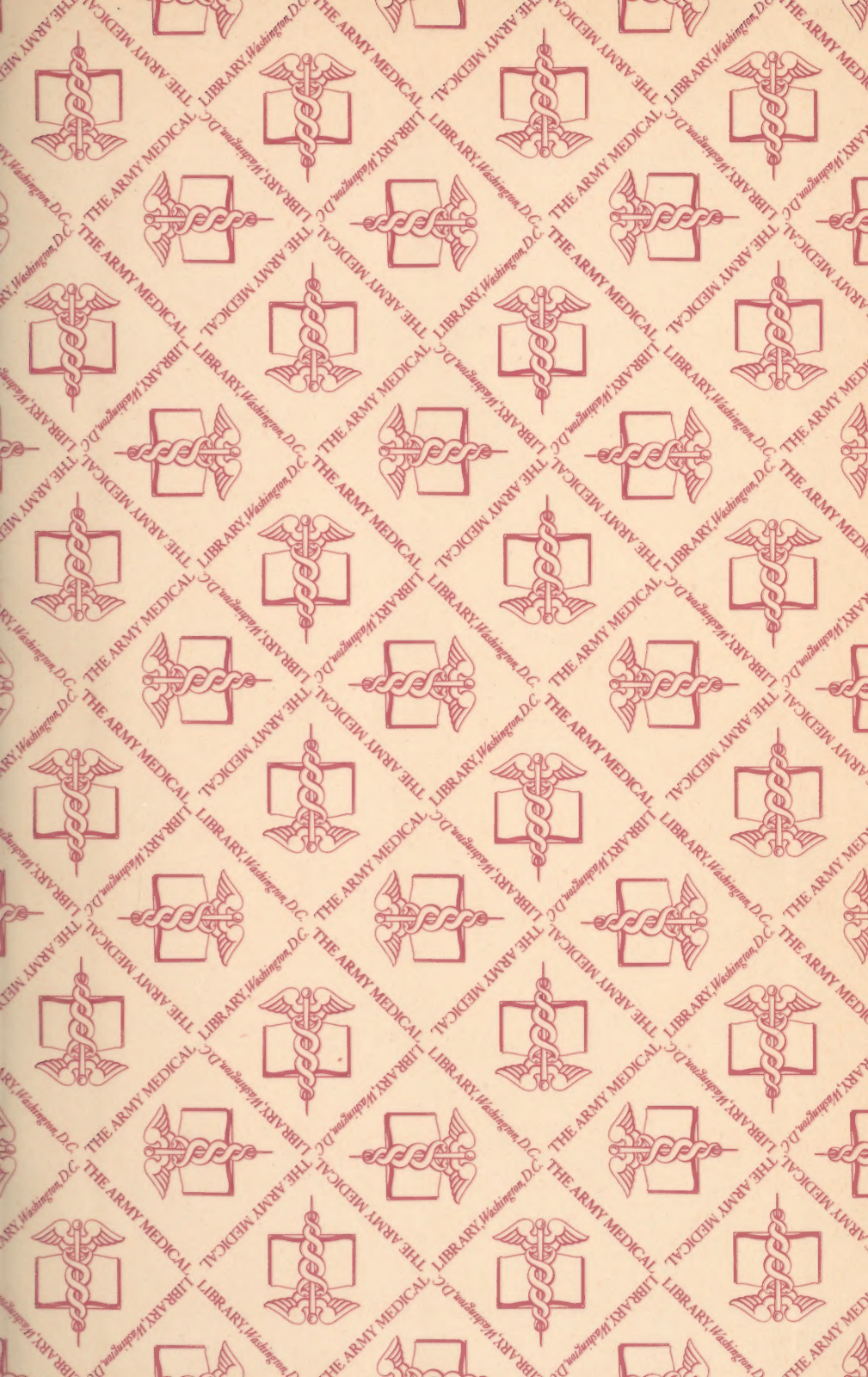
33010970R



NLM 05156318 2

NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE





ELEMENTOS

— DE —

THERAPEUTICA MEDICA

— PELO —

DR. ULYSSES PARANHOS

DOCENTE NA FACULDADE DE MEDICINA DO RIO

DIRECTOR CLINICO DO DISPENSARIO "S. CAMILLO," — MEMBRO DA ACADEMIA NACIONAL
DE MEDICINA — DIRECTOR DO LABORATORIO PAULISTA DE BIOLOGIA.

COM UM PREFACIO DO

DR. ERNESTO BERTARELLI

CATHEDRATICO DA UNIVERSIDADE DE PAVIA. — PROFESSOR NO INSTITUTO CLINICO
SUPERIOR DE MILÃO.

DIREITOS RESERVADOS
DA EMPRESA EDITORA "O PENSAMENTO,"

SEGUNDO MILHEIRO

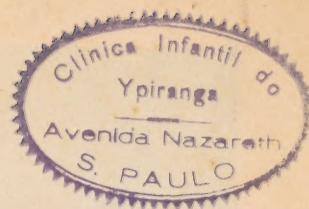


1922

EMPRESA TYPOGRAPHICA EDITORA

"O PENSAMENTO,"

RUA RODRIGO SILVA, 40 — SÃO PAULO





ELEMENTOS

TERAPEUTICA MEDICA

DR. LUIS S. PARANOS

VB

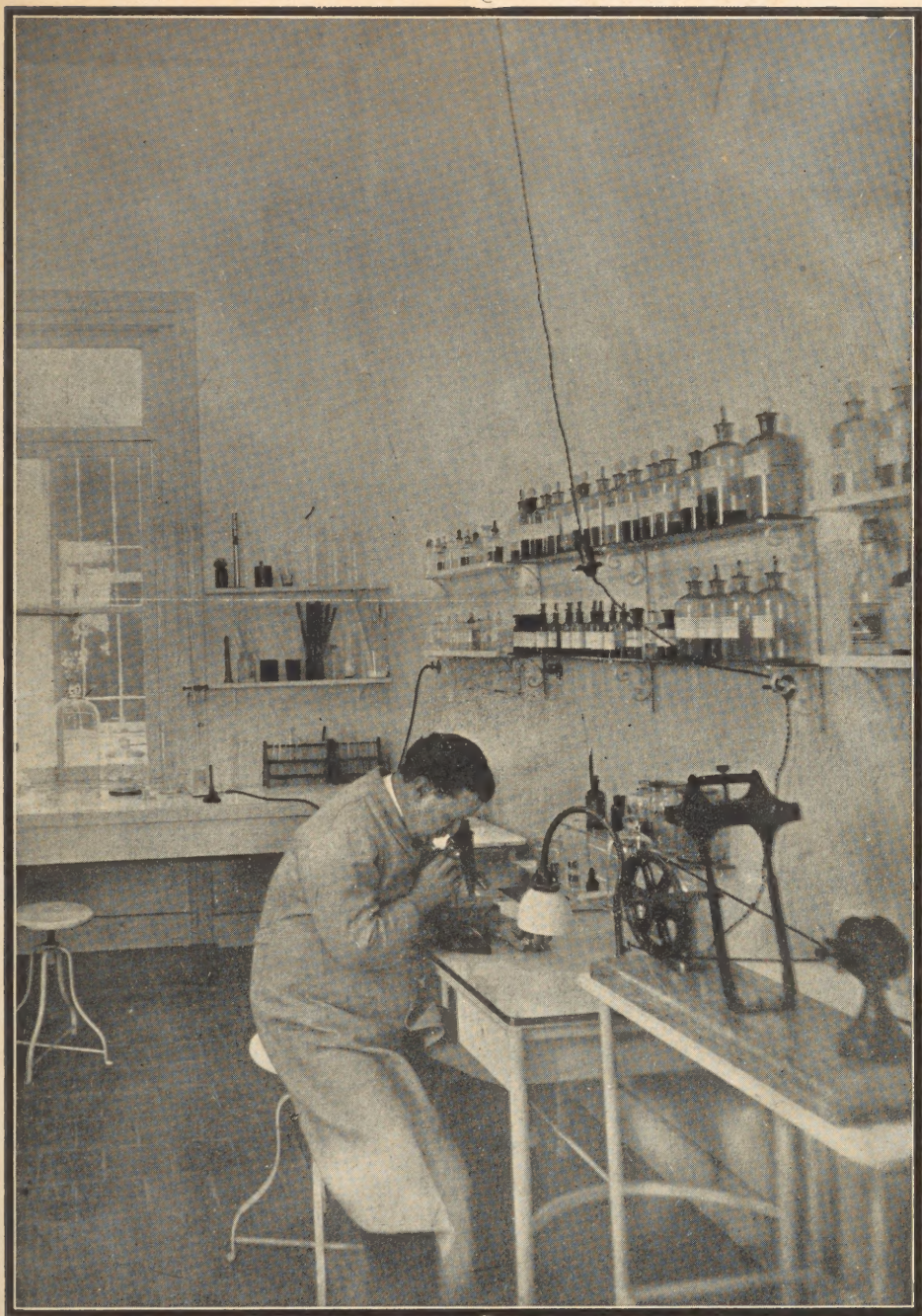
306

P223e

1222

c.1





DR. ULYSSES PARANHOS EM SEU LABORATORIO

NOTA A' SEGUNDA TIRAGEM

Publicando os nossos desvaliosos "Elementos de Therapeutica Medica", estavamos longe de pensar que um milheiro de volumes fosse adquirido no curto espaço de tres mezes.

Deante desse auspicioso acolhimento, o editor foi obrigado a editar o segundo milheiro do livro, e nós, da nossa parte, aproveitando-nos da oportunidade, cumprimos o dever de externar os nossos agradecimentos á imprensa medica pelas suas gentilissimas referencias bibliographicas, aos distinctos collegas pelas suas benevolentes e expontaneas felicitações e aos nossos queridos mestres, entre os quaes salientamos o Professor Miguel Couto, pelas generosas e honrosissimas palavras com que nos distinguiram.

Ulysses Paranhos

São Paulo, 15 de Abril de 1922.

Os **ELEMENTOS DE THERAPEUTICA MEDICA**, que offere-
cemos aos clinicos e aos estudantes, têm por objectivo dar algu-
mas noções uteis e necessarias sobre a materia.

Embora elementar, este livro não deixará de lado as recentes
conquistas feitas no campo da sciencia, nem, tão pouco, eliminará
os conhecimentos classicos adquiridos sobre o assumpto, que nos
occupa; apenas, não mencionará os trabalhos incertos e ainda
discutíveis e que não mereceram o accordo dos especialistas e
cujo valor e critica devem ser missão do docente, no decorrer do
seu curso, e não de uma obra modesta e singela como esta.

Nós nos alistamos no numero daquelles que julgam que a
therapeutica necessita perder as roupagens academicas, nas quaes,
frequentemente, se envolve, precisando ser ensinada no hospital,
junto á cabeceira do doente, que fornecerá as indicações do tra-
tamento, uma vez formulado o diagnostico e estabelecido o
prognostico.

Apezar disto, porém, julgamos que, para ser ella bem com-
prehendida e rapidamente assimilada, faz-se mistér fornecer aos
estudiosos noções de materia medica, de pharmacodynamica e de
therapeutica geral, que sirvam como de lastro á boa comprehensão
do ensinamento clinico, que, doutra maneira, tornar-se-ia uma
escola de empirismo, da qual, com todas as forças, urge nos afastar.

Este trabalho é escripto nesta orientação, que, esperamos,
será apreciada pelos interessados.

Elle apresenta-se, na verdade, em um pequeno tomo; com
facilidade poder-se-ia alongar o seu volume, o que seria tarefa
mais facil e menos ardua para o seu auctor. Entretanto, não
convém que isso se faça; desejamos separar o joio do trigo e
proporcionar aos nossos leitores uma exposição clara, simples e,

sobretudo, bem comprehensivel, sobre a maneira que nos occupa e que Gilbert, com felicidade, escreveu que “era a razão de ser do medico”.

Ignoramos se attingiremos a meta buscada; se, porém, a alcançarmos, nos daremos por bem recompensados das fadigas e dos trabalhos que tivemos na feitura deste estudo, em que se reflectem alguns annos de ensino e de pratica hospitalar e a nossa experiencia ganha, como director, em um dos laboratorios de therapeutica biologica, dos mais laboriosos, que existem no Brasil.

Ulysses Paranhos

Praia do Guarujá, Dezembro de 1921.

PREFACIO

Ha quatro lustros que a therapeutica, não renegando os antigos conhecimentos, delineou novas concepções, que nos guiam para a victoria sobre a dôr humana. Cada uma dessas conquistas feitas tem nome differente.

A opotherapie, si não é nova na sua essencia, pelo menos dilatou o seu campo de acção, fazendo-se forte e sadia e tornando-se mais abundante na producção de seus novos fructos, como acontece em relação aos conhecimentos e applicações da glandula thyreoide. Novos horizontes descortinaram-se para os conhecimentos das funcções da parathyreoide, hypophise e intersticial.

Hoje, sómente a opotherapie dos órgãos de secreção interna constitue um capitulo intrincado e complexo, exigindo a revisão de conhecimentos e dados, que obrigam ao medico a recorrer a fontes, muito recentes, de informações, folheando capitulos novos para vencer incertezas, que não se jugulam, si o medico não estiver ao corrente da moderna literatura.

Algumas applicações sorotherapicas, como a da dysenteria bacillar, tiveram uma tal acceitação, que, hoje, completamente sancionada, não admittem mais discussões. Em outros assumptos, como para o sôro anti-tetanico, mudou-se, porém, o methodo de medida da unidade activa e os recentes methodos allemães e francezes substituiram-se pelo americano (Rosenau), mais bem definido e indiscutivelmente acceito.

Nas vaccinas therapeuticas, relativamente ao processo da autovaccinação, accrescentou-se o methodo das **stock vaccinas**, que, não sómente foi introduzido e ampliado por novas praticas, como tambem modificado no seu modo de applicar antigo, devendo-se recordar, neste sentido, os importantissimos e optimos resultados das injecções contra a tosse ferina. Convem, tambem,

lembrar os não menos importantes resultados, embora de acção mais limitada, conseguidos pelas **stock-vaccinas** contra as affecções bronchopulmonares não especificas. As lipovaccinas, para citar sómente um exemplo, dentre os outros, representam uma typica modificação das vaccinas, prophylaticas e therapeuticas, e, como essas, se deveria mencionar tambem aquellas que, com um termo expressivo, poder-se-iam denominar “vaccinas em massa”, confeccionadas com o esputo **in totum** de coqueluche ou de pneumonia.

Ainda mais positivamente clara, nos seus admiraveis resultados, é a therapeutica praticada com as proteínas heterogeneas. Aqui, o campo é tão vasto que o breve aceno de poucas linhas corre o perigo de produzir confusão.

Uma numerosa pleiade de auctores demonstrou como as proteínas heterogeneas (caseína, peptonas, leite, proteínas bacterianas) podem ter a capacidade para determinar um **shock** somatico, modificar e extinguir um estado morbido.

Os estados marasmaticos, por varias causas, os eczemas chronicos, a epilepsia, o prurido, os rheumatismos chronicos articulares, teem, cada um por sua vez, sido beneficiados por este novo recurso da therapeutica, cujos resultados são mais que animadores, permitindo que se accrescente, á arte de curar, um novo capitulo, que, apesar de complexo e emmaranhado, nelle a literatura começa a adquirir importancia, sendo já necessarias a synthese e a recapitulação, para que o medico pratico saiba se orientar e comprehender a direcção que deve seguir no emprego de suas prescripções racionais.

* * *

Não são menos importantes as conquistas feitas, nestes ultimos doze annos, devendo-se referir, entre ellas, á que Ehrlich quiz classificar com o termo de **chimiotherapia**.

Hoje, pelo menos, sobre o valor biologico d'este termo, sabemos nos orientar, embora tenha o conceito inicial de Ehrlich perdido um tanto da sua capacidade primitiva.

Inaugurada com o arseno-benzol, ampliou-se a serie dos derivados chimiotherapicos, que comprehende toda uma cadeia de novos compostos, vizinhos de muitos preparados que, de novo,

só possuem o nome. Este capitulo importante, hoje, não mais envolvido pela nevoa, obriga ao medico a ter, pelo menos, um conhecimento schematico e bem definido a seu respeito. Não são sem valor as novas conquistas feitas no terreno dos alcaloides, (sirva como exemplo a introduccão da cafeina e de seus derivados), dos derivados salicylicos de novas formas, dos novos compostos iodados, etc...

E, entre outras paginas de importancia, destacam-se outros remedios, já sancionados pelo tempo, mas, raramente empregados, como a emetina. E' esta, pois, uma vasta area, que se abre ao estudioso e que se nos offerece o quadro exacto da hodierna pharmacologia. Neste extenso campo de revisões, que reflorescem, em menses de luz, trabalhou, nas paginas que seguem, com ardor e boa vontade, o Prof. Ulysses Paranhos. Achando-se, ha bastante tempo, em contacto com a preparação de todos os sôros e vaccinas, de todos os productos opotherapicos, é o Prof. Paranhos indicado como um dos poucos a apresentar aos medicos brasileiros o quadro synthetico dos nossos conhecimentos em pharmacologia.

O seu preparo em pathologia clinica torna-o ainda mais util á exposiçãõ que faz. Homem de pratica amadurecida no Laboratorio em um grão, que poucos possuem nesta terra, pode elle fazer selecção do que é util e do que é excessivo e perigoso ao medico, que disponha de pouco tempo para rever os assumptos que se relacionam com a literatura medica.

O seu trabalho, apresentado com a forma elegante, que é propria da sua penna, é, com effeito, o fructo de um terreno bem cultivado relativamente á pharmacologia moderna e modernamente interpretada. O auctor, não desprezando o que se refere ao passado, colhe o que de utilidade se offerece no presente, sem a preocupação de visões dogmaticas.

A' obra util e bella um só augurio: — que seja acolhida com o mesmo ardor com que foi escripta e que tenha a acceitaçãõ que merece.

E. Bertarelli

PARTE GERAL

CAPITULO I

CONCEITO GERAL SOBRE A THERAPEUTICA

A vida humana é a consequencia de uma serie de actos, que devem ser considerados como reacções provocadas pelos agentes exteriores sobre o organismo.

Estas reacções constituem uma tendencia natural da materia viva para a realisação do seu cyclo evolutivo e que Grasset, com toda a razão, baptizou com a denominação de **antixenismo**. Quando existe um estado de equilibrio, de fixidez funcional de todos os systemas organicos, resultantes da adaptação da materia viva, ás excitações do meio ambiente, temos o estado normal, a **saúde**.

Rompa-se, porem, esse equilibrio, quebre-se sua fixidez habitual, soffram os elementos biologicos a aggressão de agentes endogenos ou exogenos, com os quaes elles se não possam adaptar, surge, então, a **doença**, que se traduz por manifestações especificas, chamadas morbidas.

Embora inadaptable a novas causas de excitação, embora reagindo fóra dos moldes normaes, a materia viva, na doença, rege-se pelas mesmas leis, que se regia no estado de saúde: a differença é, apenas, representada pelo modo de ser novo com que ella se defronta com a causa pathogenica; não existem, pois, fronteiras inteiriças entre a saúde e a molestia, e o estado morbido durará até que o elemento vivo elimine, destrua, ou se adapte á causa morbificua, tendendo todos os esforços desse elemento a fazer voltar o equilibrio primitivo, que caracteriza o rithmo do existir commum.

Esta predisposição do organismo, a voltar ao seu estado normal, constitue o que se chama a cura espontanea das molestias

e que os antigos consideravam obra de uma força especial, a **vis medicatrix naturae**, da Escola de Cós.

Hoje, porém, com os conhecimentos que temos de histologia, de physiologia e chimica biologica, sabemos que este esforço do organismo, para triumphar das causas perturbadoras das suas funções normaes, não é fructo de nenhuma força particular, de natureza metaphysica, como queria Hyppocrates e seus discipulos, mas, da intervenção de um grupo de meios naturaes de defeza, que possui a nossa economia. Destes meios, uns são microscopicos e objectivados por certas cellulas sanguineas, differenciadas, os **fagocitos**, que englobam, no seu seio, os microbios nocivos e os corpos extranhos, destruindo-os, e depois, por meio de substancias especiaes, que os digerem, provocando a formação de elementos anti-toxicos diversos, os **anti-corpos**. Outros são macroscopicos e concretisados, para só mencionar alguns, pelos **phenomenos reflexos**, taes como a diarrhéa, o vomito e a tosse, ou pela **substituição funccional** de certos órgãos, por outros identicos, como se dá com o systema endocrinico ou com as visceras pares, como o rim, que, se extirpando um delles, é logo substituido pelo hyperfuncionamento do restante, ou, como o pulmão, que, quando o seu companheiro se encontra immobilisado por um derrame pleuritico, por exemplo, respira mais do que anteriormente, provendo, deste modo, as necessidades organicas.

Referindo-nos summariamente a estes meios de defeza espontanea do organismo, que, na verdade, são preciosos, é licito, no entretanto, confessar que nem sempre elles entram em actividade dentro de um compasso razoavel e beneficente para a cura do doente. A's vezes, são elles exaggerados, como a tosse no inicio das bronchites; ás vezes, insufficientes, como a febre moderada nas pneumonias graves dos velhos; deste modo, a tendencia defensiva age ás avessas; torna-se mais nociva do que util.

Foi isto que impelliou os medicos antigos a dizerem ser a natureza uma força cega, precisando que se lhe dê a mão e se lhe mostre o caminho a percorrer e que, em outros termos, se resume neste aphorismo expressivo: **Naturat sanat, medicus curat.**

Em face desta incerteza de agir dos recursos curativos naturaes, surgiu a necessidade da intervenção extranha humana para curar, alliviar e prolongar a vida. Nasceu, assim, a therapeutica.

Como se deve definir a therapeutica?

Uma bôa definição é quasi uma demonstração; no emtanto, poucas são as definições, que podem attingir a perfeição; todas ellas são susceptíveis de critica e resentem-se de falhas.

Achamos que, de todas as definições propostas para a therapeutica, uma das mais acceitaveis é a de Lauder Bruton: **“a therapeutica é a arte (e porque não tambem a sciencia) de adaptar os remedios aos differentes estados morbidos”**.

Além desta definição, existem muitas outras identicas de Gluber, de Hayem, de Arnozam, de Gilbert, e que têm merecido a preferencia de certos auctores; deixamos, porém, de dal-as para evitar discussões estereis e sem resultados apreciaveis.

Alliviar e, quando possivel, curar os seus males, tem sido o afan do homem, desde a mais alta antiguidade, pois tal desejo não é, apenas, uma conquista do pensamento moderno. Em todos os tempos, encontramos therapeutas do maior merecimento. Além dos clinicos obscuros, cuja vida foi passada na cabeceira dos doentes, sem outro escopo, senão praticar o bem, nomes ficaram famosos, como scientistas notaveis: Hyppocrates, Dioscorides, Galeno, Paracelso, Glisson, Stahl, Sydenham, Haller, Boerhave, Cullen, Laennec, Barthez, Bretonneau, para só mencionar os principaes.

A therapeutica antiga é constituida por uma obra monumental de observação cuidadosa, onde o doente era estudado, com uma paciencia benedictina, da cabeça aos pés, e as acquisições conseguidas vieram se estractificando, atravez dos seculos, até chegarem a nós, depuradas de seus erros e imperfeições, dando-nos, assim, os alicerces para os nossos actuaes conhecimentos.

E' preciso sinceramente confessar que as conquistas de hoje só se puderam corporificar graças aos trabalhos dos nossos antepassados. Nós só somos grandes nos apoiando sobre os hombros dos que se foram.

Uma unica differença existe, entretanto, entre a velha e a moderna therapeutica. A primeira foi, sempre, objecto de constantes discussões, algumas vezes apaixonadas e, na maioria, inuteis, porque não se baseavam em demonstrações precisas, fundamentavam-se em doutrinas, mais ou menos movediças e que viviam tanto quanto o genio que as sustentava; emquanto que a segunda tem

alicerces scientificamente mais solidos, que podem ser verificados pela experiencia, por qualquer investigador, em qualquer parte.

A despeito disso, não podemos, porém, nos esquecer que foi a antiga therapeutica que nos legou o ferro, o mercurio, a quina, a digitalis, a belladona e tantos outros remedios, que, com confiança, prescrevemos, ainda agora, na clinica de todos os dias.

A therapeutica moderna teve a sua origem nos laboratorios de physiologia experimental e foram os estudos de Magendie, Claude Bernard e Vulpian que nos iniciaram sobre os conhecimentos exactos a respeito da maneira de agir dos remedios.

Mais tarde, com os ensinamentos da escola pasteuriana, ganhámos a vaccinotherapia e a sorothe rapia, e, com o decorrer dos annos, graças a Brown Sequard e a outros, tivemos a opothe rapia; a Nolf a proteinothe rapia; a Finsen e a d'Arsonval a physiothe rapia; a Ehrlich e a Wasserman a chimiothe rapia, sendo que o campo de acção e o numero das descobertas, todos os dias, alargam os horizontes das nossas esperanças, tirando-nos desse estado de inanição, onde nos deixavam certos espiritos pessimistas, collocando-nos, assim, numa especie de nihilismo scientifico, que transformava a medicina "numa meditação sobre a morte", como tão bem qualificou Asclepiades da Bithinia, o famoso medico grego.

CAPITULO II

METHODOS THERAPEUTICOS

Na cura das molestias e no tratamento dos doentes, escreve judiciosamente Francisco de Castro, devem resolver-se a aspiração e o mistér da arte clinica.

Sem esta orientação, sem este fito, são inuteis os exames semioticos, as investigações cuidadosas dos laboratorios, as pesquisas das causas etiologicas, todo o labor medico, enfim, que faz da medicina um encanto, como sciencia, e uma necessidade, como arte.

A sociedade, visando, sómente, o resultado pratico da medicina não exige do medico, como devia, demonstrações de intelligencia brilhante, nem provas de profunda erudição; o que ella quer e deseja são actos de saber concreto, resoluções promptas e acertadas, capazes de solucionar um caso pathologico determinado ou occasional. Pouco lhe importa se o profissional conhece as minucias da anatomia, os segredos da physiologia e as conquistas recentes da chimica biologica; o que ella lhe pede, em resumo, é que saiba curar e alliviar o homem soffredor.

Para realisar, porém, esta exigencia, esta nobre missão, que, em si, resume quasi a medicina inteira, não é sufficiente, como á primeira vista o vulgo julga, conhecer uma vintena de medicamentos, nem uma duzia de medicações; é forçoso estar-se em relação com a totalidade das disciplinas medicas, que proporcionam os elementos precisos para se attingir a um exacto diagnostico e bom prognostico, que nos autorisem estabelecer uma criteriosa conducta therapeutica, e escolher o methodo a lançar mão, o medicamento a prescrever.

Sem diagnostico, e, quando possivel, prognostico, pelo menos approximado, não ha medicina exequivel, porque, não sendo assim, descambaremos para a ladeira do empirismo, que, a todo o transe, devemos evitar para tranquillidade nossa e beneficio do nosso proximo.



Feito o diagnostico, estabelecido o prognostico, cabe ao medico instituir o tratamento, a parte mais delicada da sua tarefa clinica.

Para isso, tem elle dois caminhos a seguir: combater a causa da molestia, **therapeutica etiologica**, ou procurar remover os phenomenos morbidos, que registrar no seu cliente, **therapeutica symptomatica**.

A therapeutica etiologica deve ser sempre a preferida; é a mais simples e de resultados mais seguros. Combatida a causa, cessa o effeito: **sublata causa tollitur effectus**.

Infelizmente, ella apresenta uma enorme lacuna; o seu raio de acção é estreitissimo e, a maioria das doenças escapa á sua acção, porque os seus agentes ou são desconhecidos ou são refractarios aos recursos que, contra elles, lançamos mão. Em todo o caso, as recentes descobertas nos autorisam a esperar melhores dias para a therapeutica das causas e é logico acreditar que, com o decorrer dos annos, ella possa tomar o logar occupado pela symptomatica, que, ainda, no presente momento, é o arsenal, onde vamos buscar frequentemente as armas para combatermos, indirectamente, as molestias, investindo contra as suas consequencias.

Os exemplos referentes á therapeutica etiologica podem, a despeito de estar ainda restringido o seu territorio, em relação á extensão do dominio pathologico, multiplicar-se.

Assim, vemos a eclampsia infantil, causada pelas ascarides, desaparecer pelo emprego da santonina; a sarna ceder ao uso de enxofre, que destróe o acaro; a lithiase biliar debellar-se, quando preconisamos os alcalinos, que evitam as precipitações da colestestina em um meio de alcalinidade diminuida.

Na therapeutica etiologica, julgamos ser possivel incluirem-se as denominadas **medicações especificas**, que ou augmentam a

resistencia do elemento anatomico ou agem sobre a vitalidade e a virulencia do agente infectuoso; o mercurio na syphilis, a quinina e o azul do methyleno no paludismo, o iodeto de potassio na espórotricrose.

Na mesma rubrica póde-se classificar, tambem, o tratamento dos envenenamentos, quando procuramos neutralisar ou expulsar um toxico, de ordem chimica, com o seu antidoto ou pelos vomitivos, pela lavagem do estomago ou por intermedio dos purgativos.

Quando administramos um agente antiseptico ou nos endereçamos a certos medicamentos de acção electiva, sobre determinados microbios pathogenicos, causadores de doenças infecciosas, fazemos therapeutica etiologica.

Os estudos de Ehrlich deram fóros de cidade a essas substancias de acção electiva sobre os germens productores de molestias, substancias que se baptisaram com o nome de **parasitotrópicas**. Todas ellas, porém, são dotadas igualmente de affinidades para as cellulas do organismo, ou, em outros termos, são **organotrópicas**.

E o segredo, para que ellas produzam os resultados therapeuticos almejados, está em que guardem, neste sentido, uma proporção definida.

Foi assim que se poude empregar o neosalvarsan contra a syphilis; o tartaro estibiado, nas leishmanioses cutaneas e mucosas; o selenio contra os neoplasmas; o tripanblau nas piroplasmoses caninas.

Como medicação etiologica póde ser, da mesma sorte, classificada a opotherapia.

Os bellos resultados obtidos contra o myxoedema infantil com a thyreoidina, que opera, nos cretinos e nos debeis mentaes, um verdadeiro resurgimento, dando-lhe a intelligencia, a saúde e a alegria do viver, e os proveitos, tambem, alcançados com a adrenalina nos casos de insufficiencia supra renal, são o testemunho do quanto vale o remedio, quando póde agir sobre o motivo da perturbação morbida.

Seguimos os dictames da therapeutica etiologica no momento em que administramos, a um dado doente, um sôro bactericida, que destróe a virulencia do microbio, ou um sôro anti-toxico, que neutralisa as suas secreções maleficas. Dahi os animadores resul-

tados colhidos com o sôro meningococcico, na meningite cerebro espinhal, com o sôro de Roux na diphteria e o anti-ophidico nas mordeduras de cobras.

Etiologico é, ainda, o tratamento de certas infecções pela vaccinothérapie: o da gonococcia, do typho, da pneumonia e da infecção puerperal.

Em identica rubrica, encontra-se o uso de certos agentes physiotherapicos: o radio, no cancro; os raios X, contra certas affecções dermatologicas, como o lupus e as lesões externas das leishmanioses americanas.

A therapeutica dos phenomenos morbidos, ou **symptomatica**, possui uma orientação opposta á therapeutica **etiologica**, da qual nos acabamos de occupar; a primeira ataca os effeitos da molestia, a segunda combate suas causas.

A therapeutica symptomatica apresenta, além disso, uma outra differença importante: a difficuldade da sua applicação pratica. Isto pelo facto de existirem, nas molestias, symptomas, que, longe de ser combatidos, necessitam ser respeitados e, quiçá, favorecidos, porque, embora pareça paradoxal, elles podem ser considerados como uteis á existencia do doente. "**Ha males que vêm para bem**".

Ha mesmo symptomas, que, conforme o caso clinico, merecem ora ser conservados, ora removidos: assim, uma hemorragia nasal, quando resultante de um traumatismo, é conveniente estancar-a, quando, porém, se mostra com caracter **supplementar**, especie de fonte eliminadora das toxinas, em certas infecções, convém não contrariar-a, uma vez que não seja excessiva; do mesmo modo, a tosse, registrada na hysteria, é nociva, porque cança inutilmente ao doente, reclamando a intervenção medica, emquanto que, na bronchite, na sua derradeira phase, é aconselhavel que ella seja mantida, visto representar poderoso agente eliminador das secreções broncho-pulmonares, inuteis e até prejudiciaes á arvore respiratoria.

Attendendo a esta gamma de symptomas uteis, que se agrupam ao lado de outros prejudiciaes e pouco beneficos, o Prof. Gilbert, com excellente senso critico, dividiu a therapeutica symptomatica em duas classes oppostas, no seu modo de agir: a **therapeutica anti-symptomatica** e a **prosymptomatica**.

Quando luctamos, por exemplo, contra uma nevralgia, pelo pyramido; contra o prurido, por uma pomada mentholada e contra a anorexia, pelo per-sulfato de sodio, fazemos therapeutica **anti-symptomatica**, visto visarmos, directamente, um determinado symptoma, dôr, hyperesthesia tactil e inappetencia.

Administrado, porém, um purgativo a um uremico, affectado de diarrhéa; um vomitivo a uma criança, victima de uma indigestão; um metal colloidal a um pneumonico; fazemos uma therapeutica **prosymptomatica**, estimulando, vivificando as defezas organicas, num sentido benefico para o doente.

De um modo geral, pode-se concluir, nesse theor, que todo o symptoma inutil ou nocivo deve ser combatido; todo o symptoma util e benefico mantido, e, em certas occasiões, mesmo favorecido.

Ha uma excepção, porém, a esta lei formulada, nas suas linhas geraes, por Gilbert: é quando o symptoma faz perigar a existencia do doente. Nestas condições, elle será sempre e inadiavelmente atacado, rapida e energicamente, sem hesitações, nem meios termos. Se um doente tiver uma febre de mais de 40°, a balneotherapia impõe-se; se houver ameaço de collapso, o oleo camphorado, o ether, a adrenalina devem ser logo prescriptos; se existir uma hemorragia grave, a medicação hemostatica será posta incontinenti em acção.

Um bom medico não é aquelle que, como fazem muitos clinicos, pouco dados aos estudos e a observações, aggride cegamente os symptomas, pensando, assim, derrubar, num golpe de clava, a doença; um bom medico é aquelle que, feito o seu diagnostico, formulado o seu prognostico, sabe raciocinar, sufficientemente, para escolher qual o meio mais util para tratar o seu cliente, qual a therapeutica a escolher, correspondendo, dest'arte, á confiança de quem depositar, nas suas mãos, o que possui de mais precioso, a sua propria vida.

CAPITULO III

MEDICAMENTO — VIAS DE INTRODUÇÃO — TRANSFORMAÇÃO DOS MEDICAMENTOS NA ECONOMIA — ELIMINAÇÃO.

MEDICAMENTO

Poucos assumptos têm sido motivo de tantas discussões, em medicina, como seja a definição de medicamento. Da nossa parte, porém, fazendo tabula rasa a todos os debates, que parecem dar ao caso uma feição escolastica, adoptamos a definição proposta por Stokvis: **“medicamento é toda a substancia simples ou todo o complexo de corpos chimicos posto em contacto com o organismo com o fim de curar”**.

E' evidente que essa definição não é perfeita e resistente aos assaltos da critica; em todo o caso, é uma das melhores, e os defeitos, que os seus adversarios encontram nella, não nos parecem tão importantes, como querem. Estes defeitos consistem em não se referir a definição de Stokvis á natureza das substancias empregadas, nem ás suas propriedades physicas e chimicas, apegando-se, tão sómente, como caracteristico do medicamento, ao ponto de vista curativo, o que, se nos afigura, deve ser a unica condição, que respeitará o medico, quando receitar.

Exemplifiquemos, para provar a exactidão deste conceito. Imagine-se uma doente affectada de uma algia hysterica. Chega o medico e injecta-lhe uma ampôla de agua distillada, dizendo-lhe que é morfina. A doente, acreditando que recebeu este sedativo, cura-se. Esta cura não se deu por intervenção das propriedades physicas ou chimicas de um centimetro cubico de agua, mas, pela suggestão que foi o instrumento de cura realisada por

uma substancia inactiva, que, no caso vertente, tornou-se medicamento e foi preconisada como tal.

No mesmo sentido, do que as substancias inactivas, como no exemplo que formulámos, os toxicos podem adquirir propriedades therapeuticas, uma vez que se os administrem, dentro da orbita das tolerancias individuaes.

Os gregos, levados por esta idéa, que juntava num mesmo feixe a peçonha, que mata, e o remedio, que cura, crismaram, com identica denominação, o medicamento e o toxico (Vaquez). O feiticeiro, que nas suas praticas de veneficio, manejava o succo lethal das plantas, era, para os antigos, identificado ao boticario, que lhe vendia o remedio. E, conduzida por essas doutrinas, a Escola de Cós, estudando certos medicamentos, que lhe eram predilectos na pratica, occupou-se minuciosamente com os seus caracteristicos toxicologicos, como aconteceu para certos vegetaes da ordem do meimemdro e do eléboro.

VIAS DE INTRODUCCÃO DOS MEDICAMENTOS

Numerosas são as vias de introduccão dos medicamentos na economia.

Todas ellas são boas ou más, conforme o caso clinico, que se apresenta. O medico é a quem compete, em occasião opportuna, escolher por que caminho deverá o remedio chegar ao ponto affectado, para nelle combater as causas ou os effeitos da molestia. Examinemos, entretanto, cada uma das vias de introduccão, e, desse exame, ficará, julgamos, o pratico aprestado para agir, consoante as necessidades do momento clinico.

Via cutanea. Os velhos therapeutas julgavam que a pelle tinha o poder de se deixar atravessar facilmente pelas substancias medicamentosas e, dahi, o habito de applicações cutaneas, frequentes, preconisadas pela antiga medicina.

Nestes ultimos tempos, numerosas pesquisas realisaram-se nessa orientação e o assumpto parece que se encontra presentemente mais ou menos esclarecido. Examinemos, em primeiro logar, se a **pelle intacta** absorve ou não os gazes e as substancias volateis.

Duas experiencias são citadas em favor da absorpção cutanea desses productos. São ellas as seguintes: Mergulhando-se um animal numa atmosphaera de hydrogeneo sulfuroso, de modo que as vias respiratorias fiquem ao abrigo do gaz, o animal morre. Passando sobre a pelle uma camada de iodo, encontram-se traços deste metalloide na urina (Charrier).

Ambas estas experiencias, porém, são sujeitas á critica. Embora nos esforcemos para admittir que na experiencia citada, de auctoria de Charrier, a arvore respiratoria estivesse protegida, não é difficil provar que, nas condições da investigação, uma pequenina porção de hydrogeneo sulfuroso possa ter sido introduzida no pulmão, provocando a morte do animal, pela sua alta toxidez, isto é, cremos ser impossivel se realizar um isolamento absoluto das vias aereas.

No que se reporta á segunda experiencia, a evaporação do iodo faz-se com tanta rapidez, que é bem razoavel admittir-se a penetração dessa substancia no aparelho pulmonar e, absorvida, ella elimine-se pelo filtro renal, onde se a revela, na urina, sob a acção do reactivo chimico.

Facto identico se registra com as embrocações de gaiacol e de essencia de Wintergreen sobre a pelle, que permanecem indifferentes ao envolvero cutaneo, quando elle está normal. Neste caso, a absorpção, quando se dá, é geralmente pela via pulmonar.

Em taes condições, pois, nos parece ponderado pensar, deante das experiencias relatadas e de muitas outras, que a absorpção dos gazes e das substancias volateis, **pela pelle intacta**, só se opera de um modo restricto e as investigações de Linossier e Lannois só podem ser tomadas na significação, que lhe querem emprestar os seus auctores, quando se provar que não houve uma solução de continuidade na camada cutanea, causada pelas manobras mechanicas e pela acção chimica das substancias utilizadas.

Passemos, agora, a estudar como se comporta a pelle deante dos liquidos.

A pelle normal não absorve a agua, e a isto se oppõe a barreira epidermica e o enducto sebaceo, que a reveste. As soluções medicamentosas, sem alterar a epiderme, podem ser passadas impunemente, sobre a pelle, sem que ella nada absorva do seu conteudo. Homolle, banhou-se, impunemente, numa agua em

que se havia fervido um kilo de folhas de belladona e não sentiu absolutamente cousa alguma que revelasse a absorpção dos principios dessa planta.

Hufner permaneceu duas horas, com um joelho mergulhado num recipiente, contendo uma solução de lithio. O lithio foi escolhido, porque este metal é revelado em doses infinitesimales pela espectroscopia. A prova foi realisada de modo que a absorpção respiratoria foi impossivel. Pois bem, nestas condições, nenhum traço de lithio passou na urina, mostrando-se a pesquisa absolutamente negativa.

Estas provas, acreditamos, são concludentes, no que se refere á opinião de que a **pelle intacta é indifferente á absorpção dos liquidos**; é necessario, no emtanto, fazer uma consideração: — si ella não absorve os liquidos é porque a isto se oppõe uma barreira constituida pela camada epithelial e pelo enducto sebaceo, que, se fôr destruida, abrir-se-ão frestas, que deixam livre a permeabilidade cutanea.

As observações de Garrigou, que notou que as pessoas, em uso de banhos de mar, conservam, durante algum tempo, as suas urinas ricas em sal, e as de absorpção de mercurio, quando se usam pensos continuados de solução de sublimado são provas que a persistencia de uma solução acquosa, sobre a pelle, demove o impecilho, que não dá azo á absorpção medicamentosa.

As substancias solidas forçarão a couraça epidermica?

A resposta a este quesito é, sobretudo, valiosa para a dermatologia, que se utiliza, com grande frequencia, das pomadas e dos unguentos na sua therapeutica a despeito de, nas affecções de sua esphera, a pelle mostrar-se, na maioria das vezes, alterada e, portanto, permeavel.

A entrada das substancias medicamentosas solidas pela pelle parece real, para certos auctores, attendendo-se aos dois factos seguintes: 1.º) Passando-se no tegumento das costas, por exemplo, uma pomada de iodureto de potassio, encontra-se, decorridas varias horas, o iodo na urina. 2.º) Em seguida a fricções de unguento napolitano, não é raro registrar-se o pytialismo e a esto-matite mercurial, signaes certos da absorpção hydrargirica.

Nem todos os therapeutas, porém, deste modo interpretam taes experiencias.

Rabuteau diz, por exemplo, que, no primeiro caso, ha uma libertação de uma certa quantidade de iodo pelas secreções gordurosas, iodo que é absorvido pelo pulmão e passa atravez dos rins; no segundo caso, Furbringer admite que a absorpção do mercurio se opera, não pela pelle, porém, pelos canaes excretores das glandulas sebaceas e pelos foliculos pilosos.

A primeira hypothese póde ser, em parte, uma realidade; a ultima, porém, não se nos afigura razoavel; a quantidade de mercurio, capaz de provocar uma estomatite, não nos parece poder ser absorvida por uma superficie tão delimitada como a que é representada pelos foliculos pilosos e pelos conductos excretores das glandulas sebaceas, na zona em que se faz a fricção.

O que é provavel acontecer é que a fricção exercida, quando se applica uma pomada iodada ou um unguento mercurial, é susceptivel de mobilisar as cellulas superficiaes da pelle, desaggregal-as, resultando, deste facto, a passagem da substancia medicamentosa para a economia, particularmente, quando o excipiente receitado é uma substancia gordurosa, de natureza animal, como a lanolina e a banha.

Do que deixamos referido, parece comprovado que a absorpção das substancias volateis, liquidas e solidas, pela **pelle intacta**, é infima e desprezivel, sob o ponto de vista physiologico e therapeutico; o envolucro cutaneo, sómente, permite que substancias extranhas atravessem suas camadas, quando fôr violentado, mechanica ou chimicamente, o arranjo das suas cellulas.

Para esta regra existe, no emtanto, uma excepção. A pelle cede á acção de uma corrente electrica, e quando a esta se recorrer, as soluções medicamentosas atravessam-n'a, embora se mantenha intacta a sua defesa cellular.

Este methodo de penetração das misturas medicamentosas, pela couraça cutanea, denomina-se **ionisação** e nós o devemos a S. Leduc. (de Nantes)

Via dermica. — Em outros tempos, costumava-se retirar a camada cornea da epiderme, desnudar a derma e, sobre ella, depositar-se o medicamento indicado.

Diversos methodos eram preconisados com este fito: vesicatorio ammoniacal, collodio cantaridado, pomadas irritantes. Uma vez removida a camada cornea, os medicamentos, em solução,

absorviam-se com facilidade. Este processo está actualmente rejeitado como velharia inutil e mesmo perigosa, porque, após os estudos da microbiologia, sabe-se que uma simples arranhadura na pelle é capaz de servir como porta de entrada para uma infecção gravissima.

Via hypodermica. — E' uma das mais bellas conquistas da therapeutica, feita no seculo passado. Representa um dos meios mais perfeitos e seguros para introduzirmos os medicamentos no organismo. O tecido cellular subcutaneo, recheiado de vasos sanguineos e sulcado por uma riquissima rêde lymphatica, realisa o **optimum** de absorpção, permittindo ao clinico agir, certo de que, á séde do mal, chegará a providencia do remedio.

A idéa desse processo deve-se a Fourcroix, embora o cirurgião Lagenbeck e o medico Trousseau já tivessem usado, antes, da ponta de um bisturi para introduzir substancias curativas debaixo da pelle. Entretanto, a honra de ter objectivado, praticamente, o methodo, pondo-o á disposição de toda a gente, cabe a Pravaz, que inventou a seringa, que tem o seu nome, e a Wood, de Edimburgo, que se utilisou da seringa, inventada por Pravaz, para inocular, hypodermicamente, soluções medicamentosas.

O methodo hypodermico tem uma vantagem enorme, no ponto de vista clinico: permite-nos agir com rapidez nos casos chamados de urgencia. Assim, utiliza-se delle para injectar oleo camphorado, num caso de syncope; adrenalina, num caso de asthma; hypophisina ou a ergotina, numa hemorragia; morfina e escapolamina, num surto doloroso, violento, como uma colica hepatica ou renal. Ao lado dessa rapidez de absorpção, elle assegura a rapidez de eliminação, o que permite á acção medicamentosa ser aproveitada no momento opportuno, o que é de elevada visão clinica.

Finalmente, o methodo hypodermico dá ao clinico a segurança de que o medicamento empregado foi absorvido, segurança, que elle não possui, com os outros meios postos á sua disposição, para fazer penetrar na economia a formula prescripta.

Via gastro-intestinal. — A absorpção dos medicamentos na bôcca e no esophago é nulla: elles permanecem ahi tão pouco tempo, que é insufficiente para que esse phenomeno se dê. A absorpção opera-se, realmente, no estomago e nos intestinos.

Destinada mais á função physiologica da digestão, do que da absorpção, a mucosa estomacal não se deixa franquear por todas as substancias e isso já, ha muito tempo, vinha sendo registrado por Claude Bernard: o alcool, as soluções assucaradas, o acido carbonico, em dissolução, atravessam facilmente a mucosa gastrica, emquanto que muitos outros corpos, no numero dos quaes se encontra a propria agua, não conseguem senão difficilmente transpola-a.

O intestino, especialmente o intestino delgado, é permeavel a todos os corpos em solução ou emulsionados, e, graças ás suas numerosas villosidades, torna-se uma excellente superficie absorbente para os medicamentos.

A introdução dos medicamentos, pela mucosa gastrica e intestinal, é a mais frequente, usual e conhecida, e, no emtanto, ella não é indicada para a totalidade dos medicamentos, como se pensa.

Accresce, ainda, que, preferindo esse meio, é bom não esquecer que, em face de um medicamento, o estomago se comporta diversamente, conforme está cheio ou vasio.

Certas substancias, como as glucosides e os alcalinos, decompõem-se ao contacto do succo gastrico abundante, donde só devemos prescrevel-as, quando o órgão estiver em repouso, afim de que ellas cheguem mais ou menos intactas ao intestino e possam, dest'arte, ser absorvidas e produzir os resultados requeridos.

As substancias irritantes para a mucosa gastrica, ao contrario, serão administradas após as refeições, para que, misturadas ao bôlo alimentar, não se ponham em contacto muito directo com o órgão e sejam capazes de fazer surgir os accidentes dyspepticos, que Hayem classificou com o nome de **gastrite medicamentosa**.

Neste numero, podem-se citar os iodetos, os brometos, a quinina e os salicilatos.

Existe, ainda, uma outra ordem de medicamentos susceptiveis de interromper o trabalho digestivo, e, dahi, a necessidade de prescrevel-os a pessoas com o estomago vasio: o kermes, a ipecacuanha, o opio; emquanto que outros são capazes de ajudar a digestão, devendo-se preconisal-os, portanto, conjunctamente com os alimentos: a papaina, a pepsina, a noz vomica, etc.

Como se vê, não deve o medico ordenar o uso do remedio caprichosamente; torna-se necessario que sejam levadas, em bôa nota, as considerações expostas, afim de que se não prejudique o estomago por descuido bem evitavel.

O intestino grosso absorve, com facilidade, as substancias em solução e temos uma prompta demonstração disso nos effeitos produzidos por um clistér de chloral ou de antipirina, quando o empregamos com fim analgesico na dysmenorrhéa, por exemplo.

No entanto, é preciso retêr que, antes de se utilizar a propriedade absorvente do grosso intestino, com fim therapeutico, faz-se necessario desembaraçal-o do muco e das substancias extranhas, que adherem á sua parede, não se abusando, tambem, deste meio, porque, após um certo tempo, o intestino se torna intolerante, não realisando mais a missão, que lhe é confiada pelo clinico.

Via respiratoria. — Não vale a pena amontoar argumentos para provar a faculdade de absorpção das vias respiratorias, tão evidente ella se assignala.

A mucosa respiratoria deixa-se atravessar pelas particulas solidas sem nenhuma violencia.

Toda a gente sabe, e as necropsias isto confirmam, que os carvoeiros têm os seus ganglios bronchicos e os seus pulmões cheios de particulas finissimas de carvão, que alli penetram, e se impregnam, por meio do ar inspirado.

Ella ainda absorve os gases, — inalações de oxygeneo, de ar comprimido, de substancias volateis, — as substancias pulverisaveis, essencia de terebentina, eucalyptol, gaiacol. O ether, o chloroformio, o kelêno são administrados por esta via, quando se deseja obter a anesthesia geral, que não custa a se manifestar em poucos minutos, permittindo assim ao cirurgião realisar as intervenções operatorias, as mais prolongadas, sem a presença da dôr.

Via vesical. — A bexiga é o reservatorio natural das secreções dos rins. Nestas condições, ella é impermeavel á agua e aos saes em dissolução. Só deixa atravessar a sua mucosa, pelas soluções medicamentosas, quando esta se mostra alterada por um processo inflammatorio. Em tal situação, é um perigo injectar, na bexiga, soluções toxicas. Varios casos de sérios envenenamentos

pela cocaina têm sido notificados, quando se injecta na bolsa vesical este alcaloide, com fins anesthesicos.

Via vaginal. — A absorpção pela vagina faz-se lentamente; ella só se dá rapidamente, quando existem erosões. No ponto de vista gynecologico, esse fraco poder absorvente da mucosa vaginal convém, no emtanto, não ser desprezado. Numerosos casos de envenenamento, pelo sublimado e pelo phenol, têm sido archivados pelo uso reiterado de lavagens vaginaes. A vagina absorve mais facilmente os medicamentos em solução aquosa do que os encorporados a excipientes gordurosos, como manteiga de cacáo, que se usa para a fabricação de suppositorios analgesicos e antisepticos.

Via conjunctival. — A mucosa ocular é dotada de um forte coefficiente de absorpção.

A atropina, a pilocarpina, instillada nos olhos, podem produzir o apparecimento de phenomenos geraes. Esta introdução dos alcaloides na economia corre por conta da penetração delles nas veias e nos meios oculares.

A entrada dos medicamentos, atravez da mucosa conjunctiva, explica a acção benefica das injectões sub-conjunctivae de oxycyanureto de mercurio na lues ocular e em certos panophthalmias graves e a do iodureto de potassio nas cataractas (Dór).

Via intranervosa:

a) **Via cerebral e ganglionar.** — Roux e Borrel demonstraram que um cobaio, atacado de tetano, podia restabelecer-se pela injectão de sôro anti-tetanico na sua massa cerebral. Tentativas feitas, porém, em identicas condições, no homem, falharam ou deram resultados dubios, de modo que este methodo foi abandonado como pouco util e perigoso.

Nas nevralgias rebeldes, procurou-se debellar a dôr, injectando, nas cellulas ganglionares, (ganglio de Gasser), substancias modificadoras, taes como o alcool a 80° (Sicard). Os ensaios feitos não confirmaram as esperanças dos auctores do methodo.

b) **Via intra-rachidiana.** — A introdução de medicamentos, por meio de injectões lombares, foi imaginada por Corning e vulgarizada por Bier e Tuffier. Estes medicamentos variam, con-

forme os casos. Ora, são analgesicos (novocaina); ora, anti-lueticos (neosalvarsan); ora, anti-infectuosos (sôro anti-meningococcico, collargol, sôro anti-tetanico). O emprego de um vehiculo isotonico, com o liquido cephalo-rachidiano, impõe-se para prevenir accidentes. A absorpção, pela via intra-rachidiana, é rapida, como se vê, pelos effeitos geraes dos medicamentos utilizados, a ponto de nos valermos desse processo, com brilhante successo, para a obtenção da anesthesia cirurgica.

Nestes casos, são preconizados, como medicamentos, em geral, a estovaina ou a novocaina. Feitas as injeções intra-rachidianas, com todos os rigores da technica, e tendo-se o cuidado de seguir os preceitos post-operatorios, recommendados pelos especialistas, os accidentes são muito raros. Actualmente se usam, para combater os accidentes notados, no proprio curso da intervenção, das applicações intra-lombares de excitantes nervosos, como a cafeina.

Via intra-venosa. — Esta via apresenta exaltadas todas as vantagens da via hypodermica: absorpção segura e rapida, eliminação prompta e immediata, evitando, assim, a accumulção medicamentosa, muitas vezes prejudicial para o doente sobretudo, quando intoxicado.

O methodo de utilizar-se de uma veia, para nella fazer penetrar substancias extranhas no organismo, deve-se ao physiologista inglez Harvey, que aproveitou dessa via de introdução para os seus ensaios de transfusão sanguinea, que, presentemente, voltou a occupar a attenção dos medicos com os aperfeiçoamentos obtidos nosapparelhos inoculadores e com o mais perfeito conhecimento dos phenomenos referentes á coagulação sanguinea.

Apezar disso, quem primeiro empregou, porem, o methodo intra-venoso, para introduzir uma solução medicamentosa na economia, foi Oré (de Bordeaux), que se utilisou da injeção endophlebica para preconisar o chloral aos seus doentes affectados de tetano.

A despeito de ser de uma technica delicada, o methodo endovenoso tem a qualidade maxima de permittir que se ponha o medicamento em contacto directo com o organismo, sem que elle soffra a acção modificadora do tubo digestivo e do figado.

Entre nós, cabe a Miguel Pereira a diffusão do methodo endovenoso, quando elle divulgou as vantagens do iodeto de sodio administrado por esta via, vantagens estas proclamadas, em Berlim, por Kemplerer.

As injecções endovenosas fazem-se por picada directa do vaso ou depois de descobri-lo. As soluções a empregar serão rigorosamente esterilizadas e não hemoliticas. A introdução do medicamento far-se-ha lentamente, estando preferivelmente o doente deitado.

Emprega-se, hoje, o methodo endovenoso, com relativa frequencia.

E é por seu intermedio que se fazem as applicações do neosalvarsan, na syphilis; da quinina, no paludismo; do iodeto de sodio, no rheumatismo; dos sôros, nas infecções microbianas graves.

E', tambem, um optimo meio para a administração das soluções chamadas **sôros artificiaes**; sôro glucosado, na uremia; sôro de Hayem, na hemorrhagia; sôro mercurial, na lues.

Feitas, com cuidado, technica e oportunidade, as applicações therapeuticas dentro da veia são perfeitamente toleradas e destituídas de qualquer inconveniente.

TRANSFORMAÇÕES DOS MEDICAMENTOS

Introduzidos os medicamentos no organismo, por qualquer das vias de penetração, a que nos referimos, que destino têm elles?

Existem substancias, que, entradas na economia, mantêm integra a sua composição e parecem não soffrer transformações de nenhuma natureza, visto nós as encontrarmos, com os recursos de pesquisa, que possuímos, intactas, nos productos de eliminação, especialmente na urina.

O chlorato de potassio passa, como um elemento inalteravel, pelos nossos tecidos.

Por sua vez, o chloroformio sahe, pelo ar expirado, sem soffrer nenhuma alteração visivel e o curare é expellido pelo rim, tal qual foi empregado, tanto assim que, se injectarmos a

urina dos individuos em experiencia, em animaes, se provocarão nelles accidentes typicos de curarisação.

A grande diffusão destes corpos, e de outros, attribue-se á sua resistencia aos agentes inter-organicos, de modo que, voltam elles ao ambiente, sem modificações, pelo menos apreciaveis com os recursos da chimica analytica, que, no presente momento, dispomos.

Na maioria das vezes, porém, os medicamentos, penetrando em nosso organismo, soffrem transformações diversas, das quaes resultam desarranjos na sua composição molecular e, dest'arte, elles se fixam nos tecidos ou são eliminados sob essa nova fórma, após terem agido secundariamente.

Estas transformações realisam-se em logares differentes: no proprio ponto de absorpção, no sangue, na intimidade dos tecidos e mesmo na occasião de serem expellidos. A natureza dessas transformações é variavel, conforme o caso: formam-se saes, registram-se desdobramentos, oxydações, reduções e até synteses.

Existe **formação de saes**, por exemplo, quando prescrevemos, a um doente affectado de dyspepsia hyperesthenica, uma dose massiça de bicarbonato de sodio, para neutralisar o excesso de acido, contido no estomago, que é o ponto de partida de todos os incommodos produzidos pela sindroma referida.

No caso mencionado dá-se a reacção seguinte: o bicarbonato de sodio, em contacto com o acido chloridrico do succo gastrico, produz a formação de chlorureto de sodio, gaz carbonico e agua.

A's vezes, notamos **duplas decomposições**, entre dois saes, um pre-existindo no sangue e o outro preconisado com fim therapeutico.

Assim, quando prescrevemos, num caso de hydropisia, uma poção com acetato de potassio, este sal, em contacto com o chlorureto de sodio do sangue, decompõe-se, dando chlorureto de potassio e acetato de sodio, que são eliminados, mais rapidamente, por serem mais extranhos ao organismo, do que os saes originaes, donde a sua acção diuretica utilizada em clinica.

Os exemplos de **desdobramento de medicamentos**, pela sua passagem no organismo, não são raros. O salol, prescripto como desinfectante intestinal e antiseptico biliar, desdobra-se, no intes-

tiro, nos seus componentes, o ácido salicílico e o phenol; a urotropina decompõe-se em formol e ammoníaco, donde a sua acção antiseptica.

O salicilato de amila é transformado pelo hydrolise, em ácido salicílico, sob a influencia de um fermento hepatico, que não age senão em presença do ácido chólico. A cafeína, que é uma trimethylxantina, se desmethylisa, progressivamente, e passa pelos estadios intermediarios de tri, di-monomethylxantina para chegar ao estado de xantina pura.

Os casos de **oxydações** são, também, frequentes; a maioria delles dá-se nos tecidos e só as substancias de oxydção muito facil podem queimar-se no sangue. De um modo geral, no ambiente commum, como no ar, as substancias muito oxydaveis são as que se oxydam sem maiores difficuldades no organismo. Ha, no entanto, algumas excepções respeitaveis desta regra: o phosphoro, para não citar outros corpos, que é extremamente sensivel ao contacto do oxygeno do ar, pode persistir nos envenenamentos, em **natura**, por muito tempo no sangue, donde é possível separal-o sem grandes obices, por distillação. Mais tarde, elle vae oxydando-se aos poucos e transformando-se em ácido phosphorico, que é eliminado sob a forma de phosphatos.

Introduzidos no nosso organismo, pela acção oxydante das cellulas, os nitritos, transformam-se em nitratos e o ácido arsenioso em ácido arsenico. Os corpos da serie gordurosa, alcooes, aldehydos, são, também, muito oxydaveis.

O organismo, da mesma maneira que oxyda os corpos medicamentosos, pode **reduzil-os**; assim, os permanganatos transformam-se em manganatos, mais pobres em oxygeno; o chloral em alcool trichloracetico; o azul de methyleno em um copo descorado.

Parece que o arseno-benzol deve aos processos de redução, no organismo, a sua valiosa acção parasitotropica; **in vitro** elle não mostra possuir actividade sensivel sobre os treponemas.

Ultimamente, os chimicos têm registrado um grande numero de **syntheses** feitas pela materia viva. O ácido benzoico une-se á **glycocola**, resultante da desassimilação azotada, formando o ácido hippurico; o chloral, unindo-se ao **ácido glicurónico**, procedente da oxydção da glucose, depois de se transformar, pela reduc-

ção, em alcool trichloracetico, dá o acido urochloralico; a canfora, passando pela oxydação intra organica, ao estado de canforal, em contacto com o acido glicuronico, produz o acido canforoglicuronico.

Muitas outras modificações e metamorphoses, provavelmente, se realizarão no seio do protoplasma das cellulas, quando é elle collocado em relação com uma substancia medicamentosa; infelizmente, os methodos de pesquisas são ainda muito reduzidos, e, só o futuro poderá illuminar esse recanto da physiopathologia, desvendando-nos como se realiza a cura pharmaceutica em determinadas molestias.

ELIMINAÇÃO MEDICAMENTOSA

Em ordem crescente, como importancia, podemos citar, como órgãos eliminadores dos medicamentos, os rins, os pulmões, a pelle, o aparelho gastro-intestinal e a glandula mamaria.

As outras vias de eliminação estão em plano secundario ou funccionam, apenas, representando um papel de meros intermediarios, tal qual se dá, por exemplo, com o figado, que segrega, com a bilis, uma certa quantidade dos medicamentos utilizados, que, porém, são logo reabsorvidos pela mucosa intestinal, penetrando novamente na economia.

Na maioria dos remedios prescriptos, finalisam-se os seus effeitos, uma vez que elles tenham emigrado do organismo. Ha, no emtanto, excepções a este postulado, que o clinico não deve ignorar. Medicamentos existem que deixam traços permanentes da sua passagem na economia. Haja vista, a este respeito, o caso do phosphoro, que provoca um desenvolvimento consideravel do systema osseo, e o de ferro, que determina um accrescimo de hemoglobina, accrescimo que pode persistir, por largo tempo, a despeito da eliminação do metal usado, com o fim medicamentoso.

Eliminação renal. — Quasi todas as substancias soluveis na agua são eliminadas pelos rins, depois de se sujeitarem, nos tecidos, ás transformações, que deixamos acima assignaladas. Em muitas occasiões, estas modificações tornam os remedios atoxicos, fazendo-os perder, tambem, o character primitivo de insolubilidade, se antes o possuiam.

Em certas condições, o rim não é o órgão unico de eliminação de uma citada substancia; ella é eliminada tambem por diversas vias: cutanea (iodetos), intestinal (mercuriaes), pulmonar (alcoolicos).

A eliminação renal depende de varios factores: da penetração do medicamento, da rapidez da sua absorpção, do numero de doses e dos intervallos mantidos entre ellas, da obstinação com que os diversos órgãos retêm a substancia receitada, o que regula a quantidade da sua penetração sanguinea, e, finalmente, o estado de permeabilidade da glandula urinaria, que é de grande importancia pratica.

Existem substancias de eliminação rapida pelos rins como os iodetos alcalinos, emquanto que ha outras, que se alojam no organismo, por longo tempo, uma vez administradas; entre estas, pode-se citar o acido borico, certos metaes pesados, como o mercurio, o chumbo, o arsenico e os bromêtos, em que a quantidade do producto expellida é sempre menor do que a preconizada, donde a persistencia da sua eliminação, embora suspenso o emprego do remedio.

Nem todos os medicamentos atravessam indifferentemente os rins, muitos causam perturbações funcçionaes e mesmo lesões de certa valia. Na glandula renal, a possivel presença de um **“nephrite, por excreção”**, sempre deve preoccupar a attenção do clinico, quando tenha de fazer uma cura longa com certos agentes therapeuticos activos, como os mercuriaes.

E' necessario, porém, que este phantasma, de receiarmos irritar o rim, não se transforme em phobia e sirva de empecilho para nos utilisarmos de certos medicamentos de alto valor curativo, como os salicilatos, por exemplo.

Os salicilatos não têm acção malefica sobre os rins, são, ao contrarios, diureticos de valor, que podem ser empregados, sem receio, nos casos de rheumatismo agudo, a despeito do doente apresentar-se albuminurico (Miguel Couto).

Eliminação pulmonar. — O epithelio pulmonar é permeavel a um grande numero de gazes e de substancias volateis.

Assim, elimina elle o chloroformio, o ether, a paraaldehide, o hydrogeneo sulfuroso e muitos outros corpos.

A eliminação, pela via pulmonar, é rapidissima; poucos instantes, depois de applicados os corpos relatados, são notados traços delles no ar expirado.

Sushny demonstrou que a rapidez, com que se eliminam diversas substancias de natureza volatil, que não se encontram chimicamente combinadas com o sangue, é igual á celeridade com que estas substancias se evaporam, ao ar livre, em solução acquosa a 37°.

Eliminação cutanea. — O tegumento externo representa uma grande superficie eliminadora para as substancias volateis, e, igualmente para algumas fixas, quando usadas em solução, taes como os brometos e os iodetos. A eliminação de ambos estes corpos pode dar origem ao apparecimento do que se denomina **acne medicamentoso**, que offerece egual aspecto ao acne vulgar, só se divergindo deste pela maior extensão dos seus elementos eruptivos.

Eliminação gastro-intestinal. — O tubo digestivo tem uma importancia maxima como superficie eliminadora. As glandulas salivares eliminam o iodo, o bromo, o mercurio; a salivação excessiva, que se observa, quando se usam mercuriaes, nos chamados tratamentos intensivos, é uma prova do que deixámos affirmado.

Pelo succo estomacal são derivados varios saes metallicos.

A morphina pode, tambem, eliminar-se pela via gastrica e isto interessa, immensamente ao clinico, porque um dos melhores meios para se combater o envenenamento, por este alcaloide, consiste em fazer lavagens successivas do estomago para se retirar o toxico, que se eliminará, por este processo, pouco a pouco.

Por intermedio da bile deixam o organismo varios corpos de emprego therapeutico commum, como o mercurio, o azul de methyleno e os assucares.

Certas substancias, como o arsenico, eliminando-se pelo fígado, são capazes de produzir uma perturbação hepatica, de alguma gravidade, o que se traduz pelo apparecimento de uma quantidade anormal de albumina na bile, **albuminocolia**.

As substancias, eliminadas pelos intestinos, podem ter uma dupla sorte: ou serem expellidas pelas fezes ou reabsorvidas.

No ultimo caso, está o azul de methyleno, que realisa na economia um verdadeiro cyclo circulatorio.

Com o bolo excrementicial são definitivamente expulsos numerosos corpos: a cal, o acido phosphorico, a morfina, os metaes pesados, etc.

Algumas destas substancias, entre as quaes o mercurio, podem, ao eliminar-se pela mucosa enterica, produzir processos inflammatorios e necroticos, de sério prognostico, e que se assistem, de preferencia, no grosso intestino.

Eliminação pela glandula mamaria. — Esta especie de eliminação interessa, sobretudo, ao pediatra, quando se tratar de uma creança, que está sendo amamentada por uma senhora doente, que necessite fazer uso de remedios.

O ether, o chloroformio passam em quantidade respeitavel pelo leite.

Nicloux demonstrou isso, experimentalmente. Eliminando-se estas substancias, pela mama, muitos dias após a narcose, comprehende-se que ellas possam agir, sobre a creança, maleficamente.

O alcool passa para o leite, em quantidade ponderavel, de modo que é conveniente que a nutriz, durante o periodo de amamentação, se abstenha de tomar alcoolicos, pois, esse proceder é susceptivel de prejudicar bastante o systema nervoso delicadissimo da creancinha.

O mercurio, o iodo, o arsenico têm sido encontrados no leite de mulher a quem se tenham preconisado estes remedios.

Como a eliminação desses productos se faz desigualmente e por surtos successivos, é isso susceptivel de dar logar a casos de envenenamentos, que podem passar despercebidos.

O novo-arseno-benzol parece eliminar-se, como os outros arsenicaes, pelo leite e procurou-se curar a lues hereditaria, dando, á mãe syphilitica, este agente, afim de que, pela eliminação, o aleitado consiga aproveitar-se dos seus beneficos effeitos therapeuticos.

CAPITULO IV

ACÇÃO DOS MEDICAMENTOS. — VARIABILIDADE DAS ACÇÕES MEDICAMENTOSAS.

ACÇÃO DOS MEDICAMENTOS.

A acção de um medicamento pode ser **local**, **reflexa** ou **geral**.

A primeira consiste em modificações immediatas devidas á acção directa do medicamento sobre o tecido: uma gotta de acido acetico, provocando a quédia de uma verruga, ou a applicação de uma solução de chloreto de zinco, sobre uma ulceração, são exemplos bem frisantes de uma acção medicamentosa local.

A's vezes, porém, a acção do medicamento não é tão limitada, resumindo-se, apenas, num simples effeito **in situ**, diffunde-se e determina effeitos secundarios sobre a circulação, a respiração e o systema nervoso. E' a isto o que se chama uma **acção reflexa**. A ipecacuanha, que provoca o vomito, e o pó de mostarda, que, em sinapismos, produz uma rubefacção da pelle, são typos desta acção medicamentosa á distancia.

Finalmente, registra-se a **acção geral**, que é a de maior importancia em therapeutica. Ella representa uma modificação secundaria, operada nas funcções organicas e nos elementos histologicos dos tecidos, e que está ligada á influencia do remedio. Neste caso, encontram-se as injeccões de nucleinato de sodio, quando despertam uma hyperleucocytose nas infecções; a ergotina, quando determina uma ischemia, pela sua acção sobre os musculos dos pequenos vasos; a cafeina, quando estimula o systema nervoso.

ACÇÕES MEDICAMENTOSAS.

As acções medicamentosas, acima referidas, podem variar, no entanto, com diferentes causas, que se podem classificar em dous grupos principaes: umas ligadas ao proprio remedio e outras ligadas ao individuo em uso do medicamento.

Vamos passar em revista, em primeiro lugar, as causas, que correm por conta do proprio remedio.

Causas ligadas ao medicamento:

Qualidade. — Diversos medicamentos alteram-se com o tempo e por varias influencias. O chloroformio, apesar de chimicamente puro, pode dar lugar, pela acção da luz e do ar, á formação de um corpo toxico, o oxychlorureto de carbono, perigoso na occasião da anesthesia operatoria; pelo seu lado, os iodetos alcalinos, sob a influencia do ar e da humidade, deterioram-se gradualmente, tornam-se amarelllos, e põem em liberdade o iodo, de modo a se tornarem irritantes, quando empregados. Fóra destas modificações e das possiveis falsificações, são susceptiveis de fazer variar a acção medicamentosa o abandono e a inobservancia de certo numero de regras, na preparação dos medicamentos de natureza vegetal e animal, o que exerce grande influencia nos effeitos therapeuticos.

O momento de colher a planta, o meio de conserval-a, o preparo das formas pharmaceuticas são de grande valor, e este facto já era do conhecimento dos velhos therapeutas, que, a proposito, insistiram muito, nos seus trabalhos, sobre o assumpto.

Sabe-se que a quantidade de opio, contida na papoula, varia conforme o paiz de origem e a estação do anno em que ella é colhida. A valeriana é inactiva, como sedativo nervoso, se não se destróe, pelo alcool a quente, o fermento que ella possui e que transforma o principio activo vegetal em acido valerianico.

Ha alguns annos, houve uma tendencia a eliminarem-se os inconvenientes apontados, adoptando-se a therapeutica simplista dos principios activos dos vegetaes. Creou-se, então, a **alcaloide-**

therapia ou o **methodo dosimetrico** de Burgrave. Este processo, porém, não deu os resultados almejados, porque nem sempre o alcaloide vale a planta inteira e porque, muitas vezes, um só vegetal possui diversos alcaloides dotados de acção physiologica differente, — o opio, por exemplo.

Dóse. — A questão da dóse merece ser tomada em séria consideração nas prescripções medicas.

Dá-se o nome de dóse á quantidade de medicamento, em peso e volume, que se propõe administrar, de uma só vez ou no periodo de um dia, com o fim de provocar determinado effeito therapeutico. E' uma quantidade variavel e que depende de um sem numero de condições, representando, porém, sempre, um dos elementos mais importantes da arte de formular.

A dóse faz variar muito o effeito do medicamento. Assim, o phosphato de sodio, em pequena dóse, 1 a 2 grammas, age como alcalino e pode ser empregado utilmente na gastrite hypopetica (Hayem); em forte dóse, 20 a 30 grammas, é um purgativo seguro; a ipecacuanha, em pequena dóse, é um excitomotor gastrico, (Robin), e, em doses altas, um vomitivo precioso.

E' conveniente, ainda, notar que o effeito dynamico de uma substancia não guarda parallelismo com a dóse preconizada e é até commum obterem-se resultados mais energicos com doses pequenas, porém, continuadas.

Algumas vezes, mesmo, a acção medicamentosa registrada é menor com as altas doses do que com as relativamente diminutas (Pouchet).

Via de administração de um medicamento e grão de concentração das soluções medicamentosas. — O methodo de penetração de um medicamento na economia tem uma grande influencia sobre a natureza e a intensidade dos effeitos medicamentosos. Isso não é difficil explicar, porque, conforme o modo de introduccção do medicamento, pode-se provocar uma reacção mais rapida e energica.

Deste facto, deve-se tirar uma conclusão pratica e é a que consiste em escolher uma via de introduccção determinada, segundo o effeito, que se deseja conseguir, com um medicamento dado. Nestas condições, sabe-se como é differente o effeito do

ether, por exemplo, quando empregado por inalação, por injeção ou por via gastrica ou com a cocaina que age de modo diverso, conforme nós a receitamos em uma poção ou a inoculamos hypodermicamente.

Um outro factor, que se faz mistér salientar, é que, em toda applicação therapeutica, torna-se necessario levar, na maior conta, a concentração da solução medicamentosa, que se administra. Ha muito tempo, o Prof. Reclus chamou a attenção sobre este facto, no que se refere á cocaina, mostrando que o coeffericiente de toxidez das soluções deste alcaloide depende mais do gráo de diluição da solução do que da quantidade do alcaloide empregado. Constatação identica foi verificada, na ultima guerra, na Macedonia, no que se refere ás soluções de quinina, para uso endovenoso, que bem diluidas são perfeitamente toleradas.

Antagonismo e antidotismo. — Chama-se **antagonismo** a acção que um medicamento exerce em opposição a um outro. A pilocarpina, que produz a contracção da pupilla, é **antagonista** da atropina, que provoca a sua dilatação. Para que, no ponto de vista pratico, se dê o **antagonismo** faz-se preciso que a acção da substancia medicamentosa empregada, em segundo lugar, actúe, supprimindo as manifestações da primeira preconisada: é o caso do chloral nos envenenamentos pela estrichnina.

A noção do antagonismo não se deve confundir com a de **antidotismo**.

O **antidoto** é o medicamento empregado com o fim de inactivar a acção de um outro; elle pôde ter este papel sem ser, no emtanto, antagonico.

Influencias ligadas ao individuo em uso de um medicamento:

Influencia da idade. — As creanças apresentam, para os medicamentos, uma reacção variavel, que não está, no emtanto, em relação com a massa do corpo. Emquanto que ellas são sensibilissimas a certas substancias como o opio, — uma gotta de laudano é capaz de matar um recém-nascido, — entretanto, supportam doses, relativamente elevadas, de outros remedios, como os salicilatos, a quinina e os iodetos.

Esta tolerancia attribue-se, geralmente, ao bom funcionamento dos rins.

Para se poder administrar, com um certo fundamento, os medicamentos ás creanças, organisaram-se taboas de redução adaptaveis a cada idade.

Existem varias taboas, desta natureza, devidas a Cotterau, Baginski e outros. Uma das melhores, guardadas as devidas excepções, é a seguinte:

Aos	12	annos	$\frac{1}{2}$	da	dóse	do	adulto
"	10	"	$\frac{1}{4}$	"	"	"	"
"	7	"	$\frac{1}{5}$	"	"	"	"
"	4	"	$\frac{1}{10}$	"	"	"	"
"	2	"	$\frac{1}{25}$	"	"	"	"

E' preciso que se saiba, repetimos, que esta taboa pôde apresentar numerosas excepções. A posologia infantil, escreveu, com toda razão, Marfan, não é uma redução proporcional da posologia do adulto. Deve sempre o clinico lembrar-se que, na baixa idade, o organismo é excessivamente sensível a certas substancias, aos hyposthenisantes, por exemplo, que devem ser utilizados, com toda prudencia, afim de se evitarem accidentes toxicos.

Depois dos sessenta annos convém, tambem, diminuir as doses habitualmente prescriptas. No velho, o estado do coração e dos rins e o canção do aparelho antitoxico possuem uma importancia grande no que se refere á acção medicamentosa.

No proprio adulto, a posologia é essencialmente variavel e deve adaptar-se a cada doente: medicamentos, como a aconitina, podem causar intoxicações em doses, que, em outros individuos, serão inactivas. E' impossivel assignalar doses therapeuticas fixas, devendo-se, sem excepção, tactear, em todos os casos, a tolerancia do doente.

Influencia do sexo. — As mulheres são mais sensiveis á acção dos medicamentos, nellas, portanto, as doses devem ser menos consideraveis do que para os homens. Isso se explica pelo seu menor peso e pelas suas reacções mais promptas. Nas mulheres,

como nos nervosos, por essa hypersensibilidade do aparelho reaccional, é de bom aviso, além da diminuição da dóse, a que nos referimos, fraccional-a, quando possível, sobretudo, quando se emprega um remedio pela primeira vez e ignora-se como o organismo se comportará deante delle.

Deste modo, evitaremos futuras contrariedades e accidentes, que já têm sido observados, particularmente, com os excitantes, como a estrichnina ou com os analgesicos, como a cocaina.

A **menstruação**, a **gravidez** e o **aleitamento** nos impõem certas reservas em nosso receituário; assim, durante a phase catamenial, suspender-se-á toda a medicação hemostatica ou congestiva do utero e toda aquella capaz de excitar o systema nervoso.

Durante o decurso da gravidez, redobrar-se-á a prudencia. Convém, no caso, eliminarem-se todos os medicamentos de acção nociva sobre o estomago e os rins e aquelles capazes de provocar o aborto.

No periodo de aleitamento serão supprimidas todas as substancias, que possam diminuir a secreção do leite: a canfora, o apiol, a belladona, o opio, etc. e os medicamentos toxicos, que, eliminados pela glandula mamaria, possam prejudicar a creança.

Estados pathologicos. — A molestia tem uma acção manifesta sobre o effeito medicamentoso. Os febricitantes recebem, sem inconvenientes, doses altas de digitalis e de alcool; os coreicos quantidades relativamente elevadas de analgesina; os tetanicos muitas grammas diarias de chloral.

De outro lado, a cocaina só anesthesia as mucosas sãs, não possuindo affinidades pelas inflammadas; a antipirina abaixa unicamente a temperatura dos individuos com febre e a digitalis sómente é diuretica na oliguria resultante de perturbações circulatorias.

Os exemplos podem multiplicar-se, demonstrando ao medico que o organismo é o verdadeiro reactivo do remedio e, como tal, deve ser encarado no ponto de vista clinico. “Ha doentes e não doenças”.

Idiosincrasias medicamentosas. — **Anaphylaxia.** — Qualquer que seja a via de penetração, existem medicamentos que são capazes, em doses inoffensivas para a maioria dos individuos, de

produzir, em algumas pessoas, accidentes anormaes, taes como erupções erythematosas, urticarias, dôres de cabeça, vomitos, vertigens, etc.

No caso vertente não se pode pensar numa intoxicação, porque o remedio foi administrado em sua posologia habitual.

Factos dessa especie, foram, sobretudo, notados com a anti-pirina, o pyramido, a quinina e o iodoformio.

Em falta de melhor explicação, dava-se a esses phenomenos o nome de idiosincrasias medicamentosas.

Depois que tivemos conhecimento da anaphylaxia, propriedade que possuem certas substancias de diminuir a resistencia do organismo, em lugar de reforçal-a, quando são applicadas, em doses não mortaes, os auctores pensaram em considerar como reacções anaphylaticas as pretendidas idiosincrasias.

Assim, Bruck, injectando em cobaios sangue de um doente, que apresentava idiosincrasia para o iodoformio, e, inoculando nelles, ulteriormente esta substancia, provocou accidentes typicos de anaphylaxia com uma dose inoffensiva de iodoformio para o cobaio. Esta experiencia foi repetida por varios investigadores e os resultados notados foram todos identicos.

Deante destes factos, pois, é permittido pensar que, no homem, os medicamentos empregados, em condições especiaes, são capazes de provocar phenomenos anaphylaticos.

CAPITULO V

A PRESCRIÇÃO MEDICA

A redacção da receita. — Depois de ter examinado o seu doente, o medico, visando o tratamento a instituir, deve escrever as suas recommendações hygienico-dieteticas e os medicamentos, que julgar necessario empregar: isso constitue a **prescrição medica**, que vulgarmente se conhece com o nome de **receita**.

A redacção de uma receita não é tarefa tão facil como, á primeira vista, parece. Tanto assim que, ha algum tempo, uma das melhores publicações medicas, norte americana, relatava que, sobre mil prescrições examinadas, existia um terço que se encontrava defeituosamente redigida.

Nestas condições, é aconselhavel, sempre, o clinico seguir um certo numero de regras para bem expressar as suas medicações therapeuticas, lembrando-se, constantemente, de que a receita é a unica prova palpavel que elle deixa da sua visita e que vae persistir deante da familia, do pharmaceutico e de outros medicos, que, por acaso, o doente resolva consultar. Estas regras constituem o que se chama arte de formular.

A prescrição será escripta com tinta em papel limpo, levando o endereço do medico, sendo recommendavel ao clinico, no momento que receita, não conversar com o doente ou com pessoas da familia, afim de não commetter enganos lamentaveis por desattenção. Nas conferencias é ao medico assistente a quem compete redigir a receita; em certos casos, porém, esta missão é confiada ao clinico mais moço: **Scribat junior**.

Desde muito tempo, é proverbial a fama de que os medicos possuem uma pessima calligraphia. A's vezes, isso infelizmente é verdade. E', no emtanto, necessario que tal defeito se acabe; o

clinico precisa escrever a sua prescripção quando não seja com elegancia, ao menos de maneira legivel, de modo que o pharmaceutico e o enfermeiro possam lêr as indicações, sem difficuldades nem dubiasas.

Antes de cada formula, costuma-se inscrever o signal **R.** (recepe), este uso, no emtanto, está sendo abandonado pela maioria dos clinicos.

Em seguida, inscreve-se o nome do doente: **Para o Sr. Coriolano Dutra.**

Quando se trata de uma creança, é conveniente, ao lado do nome, collocar a idade, isso porque, no caso de um lapso de dóse, o pharmaceutico poderá chamar, sobre o assumpto, a attenção do medico.

Logo depois, é indispensavel declarar se o remedio é para **uso interno ou externo.** .

O clinico deve escrever, com o maior cuidado, o nome da substancia preconizada, para evitar erros desagradaveis, taes como o de interpretar uma droga por outra. Um bom meio de evitar estas confusões seria escrever, por exemplo, o nome da substancia activa, muito toxica, em primeiro logar, e, em seguida, entre parenthesis, o do acido:

Atropina (sulfato) em vez de sulfato de atropina.

Eserina (salicilato) em vez de salicilato de eserina.

Não encontramos vantagens em se empregar uma synonymia obscura para que o doente não saiba o que toma, isso é um procedimento que, felizmente, tende a desaparecer, especialmente, depois que o publico está menos ignorante a respeito das cousas medicas.

A questão da dóse deve ser objecto de cuidados particularissimos. Nas substancias activissimas, como a hyoscina, parece-nos que o ideal será prescrever-se deste modo:

Hyoscina (chloridrato) cinco decimos de milligramma
($\frac{5}{10}$ de milligramma), — para um granulo.

Desejando-se receitar doses, fóra da posologia normal, como o hydrato de chloral no tetano, convem prescrever da maneira seguinte:

Poção gommosa - cento e cincoenta centímetros cubicos.
Hydrato de chloral - dez grammas (**escrevi dez grammas**).

Quanto ás gottas, convem, para se evitar confusão, com as grammas, serem inscriptas em algarismos romanos.

Tintura de belladona XXX gottas.
Agua distillada 120 c. c.

Usa-se, na **arte de formular**, um certo numero de abreviações, especies de convenções entre o medico e o pharmaceutico.

Para uma preparação, que exige do pharmaceutico a adopção de certas regras particulares, costuma-se, abaixo da formula, declarar **F. S. A.** (fac secundum artem). Assim se formulará:

Pó de sementes de colchico cinco centigrammas.
Extracto de aconito dois centigrammos.
F. S. A. uma pilula.

As duas letras ãã, significam partes iguaes:

Glycero-phosphato de calcio }
Thiocol } ãã vinte e cinco centigrammas

Para uma capsula.

Uma abreviação, que se emprega muito frequentemente, é **q. b.** (quanto baste).

Neste theor, uma mistura sedativa gastrica, seria correctamente formulada, seguindo-se este schema:

Brometo de calcio dez grammas
Hydrato de chloral duas grammas e meia
Codeina (phosphato) vinte centigrammas
Hydrolato de louro cereja.... dez grammas
Agua distillada q. b. para 150 c. c.

Uma colher das de sopa antes das refeições

Para se determinar as quantidades de certas substancias póde-se usar da abreviação N.º

Assim temos:

Peptona liquida vinte grammas

Gemma de ovo N.º 1

Agua morna . . . cento e cincoenta centimetros cubicos

Para um clyster

Uma vez prescripto o medicamento, que se deseja, determinada a sua dóse, é preciso, o mais claramente possivel, explicar o modo de usar. E' conveniente, sobretudo, insistir na **hora** que tem de ser administrado o remedio; alguns devem ser tomados á hora das refeições, para se evitar a sua acção malefica sobre o estomago, (ferro, arsenico, iodetos); outros usar-se-ão em jejum, a certa distancia das comidas, (purgativos); ou enfim, após o almoço e o jantar (pós anti-acidos) ou no momento de se deitar (hypnoticos).

Nunca o medico se arrependerá de, neste ponto, ser demasiadamente explicito.

Nesta orientação, aqui apresentamos um exemplo de como se prescreverá uma capsula hypnotica:

Chloretona trinta centigrammas

Em uma capsula. Tome á noite, na occasião de se deitar, acompanhada de uma chicara de infuso de folhas de laranjeira, bem quente.

Eis um processo defeituoso de receitar o mesmo medicamento:

Chloretona trinta centigrammas

Em uma capsula. Para usar á noite.

Resta, apenas, o medico datar a sua receita, para impedir repetições intempestivas, (caso dos toxicomaniacos) e, finalmente, assignal-a com o seu nome por extenso.

Os componentes da receita. — A parte principal da receita, que representa o medicamento, que o clinico pretende applicar, denomina-se **base**; ella só pode constituir toda a prescrição. Exemplo:

Glycero phosphato de calcio . . . trinta centigrammas

Em uma capsula.

Dá-se o caso, ás vezes, que não se pode administrar a **base** unicamente; recorre-se, então, a um **excipiente** ou **vehiculo**, que se escolhe de accordo com as propriedades physico-chimicas da base e com o escopo therapeutico desejado. Em meio dos **excipientes**, citaremos a **agua distillada**, os **vinhos**, a **glycerina**, as **gorduras**, etc.

Além dessas partes, por assim dizer essenciaes, a receita pode conter outras substancias chimicas ou pharmaceuticas, destinadas a corrigir ou modificar a acção da base e a mascarar o seu sabor, **correctivos**.

Fórmas pharmaceuticas usadas na receita. — As fórmas pharmaceuticas, usadas nas receitas medicas, são numerosas e é da competencia do clinico escolher a que deve preferir, num caso determinado.

a) **Via gastro-intestinal.** — Por esta via de penetração usam-se remedios solidos, em solução ou em estado liquido.

Os remedios solidos geralmente administram-se sob a fórmula de pós, que, quanto mais finos, melhores.

Os pós são tomados em natureza, ou dentro de capsulas de amido ou sob a fórmula de pilulas, pastilhas, comprimidos ou granulados. Usa-se, em certas occasiões, mistural-os a conservas de fructas ou ao mel, são os **electuarios**; ou suspendel-os em **mucilagens** gommosas ou em **emulsões**.

Outr'ora, antes de se conhecerem os principios activos dos vegetaes, empregavam-se muito os extractos das plantas, que os pharmacologistas distinguiam em **acuosos**, **alcoolicos**, **hydroalcoolicos**, **ethereos**, conforme o vehiculo escolhido.

A consistencia destes extractos é variavel. Dest'arte, temos **extractos seccos**, **extractos molles** e **extractos fluidos**. Estes ultimos são os que se usam, presentemente, com maior frequencia, graças á propaganda feita pelos auctores norte americanos.

Os medicamentos, em fórmas de solução, são os que merecem preferencia, porque mais facilmente se absorvem pela economia. A agua distillada, quando possivel fervida, para a sua esterilisação, será o vehiculo de escolha; em seguida, virão o alcool, a glycerina e o ether, que não representam substancias indifferentes, como a agua, ao contrario, possuem acção pharmacodynamica propria.

Uma **base** dissolvida na agua distillada ou em outro meio liquido, **vehiculo**, e adoçada por um xarope, **correctivo** e destinada a ser tomada ás colheradas ou aos calices, constitue o que os pharmaceuticos chamam uma poção:

Agua distillada	cento e vinte centímetros cubicos.
Brometo de sodio	tres grammas
Xarope de flores de laranjeiras	q. b. para cento e cincoenta centímetros cubicos.

Use uma colher das de sopa de duas em duas horas

Quando, para retirar um principio activo da substancia medicamentosa, necessitamos recorrer ao auxilio da agua fervendo, passageiramente, temos um infuso, (infuso de poligala, de sabugueiro); quando se prolongar a acção da ebulição, fazemos um **cozimento** ou decocção (cozimento de quina, de althéa, de malvas e papoulas).

Com o nome de **enoleos** são conhecidos os productos pharmaceuticos, possuindo, como vehiculo, o vinho; com a denominação de **tintura** as preparações feitas com alcool, mais ou menos diluido; com a rubrica de **etherolêos**, aquelles que têm como dissolvente o ether.

Os remedios, manipulados com uma solução concentrada de assucar, são chamados **xaropes**, tendo uso diario em pediatria e emprego frequente, como correctivo, nas formulas medicamentosas.

Os remedios liquidos introduzem-se directamente pela bocca; quando, porém, têm sabor desagradavel, costuma-se preconisal-os em **capsulas de gelatina**, (oleo de ricino, extracto ethereo de feto macho, essencia de chenopodio).

Dá-se a denominação de **clysteres medicamentosos** ás preparações, que se faz penetrar pelo recto, por meio, na maioria das vezes, de pêras de borracha, munidas de uma canula. O **entero-clisma** differe do clyster, porque a porção do liquido é maior, passando o vehiculo atravez de um longo tubo de borracha, terminado por uma canula munida de torneira.

Geralmente, os **entero-clismas** são preconisados como evacuates (agua glycerinada).

Collutorios e gargarejos são soluções medicamentosas aconselhadas nas affecções bucco-pharyngeanas.

b) **Via respiratoria.** — **Inhalações** são applicações therapeuticas de gaz, de substancias volateis, de liquidos pulverisados, applicações, que se fazem, por meio deapparelhos especiaes.

Afóra as inhalações, feitas com o objecto de se provocar a anesthesia cirurgica, (ether, chloroformio), e as de oxygeneo, administradas como estimulante respiratorio, as inhalações são simples medicações locais.

A **insuflação** consiste em se introduzirem medicamentos, sob a forma pulverulenta, nas vias respiratorias superiores.

c) **Via epidermica e hypodermica.** — Os medicamentos sobre a pelle, com raras excepções, — sinapismos e vesicatorios, — são empregados com o fim de se obter um effeito local. Por isso, elles pertencem, na sua immensa maioria, aos dominios da dermatologia. Adoptam-se os remedios sob a forma de **pó** (oxydo de zinco, dermatol, eurofeno); de **loções**, (leite virginal, agua de Alibour); de pomadas, incorporando-se uma substancia á vaselina, á lanolina, á diadermina, á banha (pomada de ichtyol, mercurial, etc.); de **pastas** hydro glycerinadas, (pasta de zinco de Una); de **cataplasmas** (cataplasma de linhaça).

A medicação hypodermica é hoje de uso diario. O instrumento usado, para tal fim, é a seringa, typo Luer, do conhecimento de todos os clinicos. A solução utilizada deve ser rigorosamente esterilisada e o medicamento destituído de propriedades irritantes para os tecidos, seguindo-se, na pratica da inoculação, todas as regras de asepsia.

E' por este meio que se administram, geralmente, os medicamentos de urgencia, os sôros e as vaccinas.

d) **Via conjunctival.** — As formas pharmaceuticas utilizadas para applicações, na mucosa conjunctival, são os collyrios, que podem ser antisepticos, adstringentes, vaso constrictores, anesthesicos, conforme o caso.

e) **Via intra-venosa.** — A solução para se injectar na veia, deve ser, de preferencia, feita em agua distillada, e, quando possivel e indicada, **isotonica**, esterilisada a frio e absolutamente esteril.

Dóse. — A parte da arte de formular, que estuda as dóses, é a **posologia**.

Dóse maxima é a quantidade do medicamento capaz de produzir o maximo de effeito physiologico sem prejuizo ao paciente; além deste limite, entra-se no terreno da **dóse toxica**, que pode chegar a ser uma **dóse mortal**.

Em therapeutica temos que nos restringir ás **dóses medias**; **dóses medias**, com as quaes se possa attingir o effeito requerido sem causar damno, comtudo, ao doente.

Esclarecer-se-á, na receita, se o medicamento será administrado de uma só vez (**pro dosi**) ou no decorrer de todo o dia (**pro die**).

A dóse deve ser indicada em grammas ou nas suas subdivisões.

Incompatibilidades. — Prescrevendo uma mistura de varios medicamentos, sob qualquer das formas, que deixamos referidas, é preciso que o therapeuta evite a incompatibilidade, que possa existir entre elles, o que virá prejudicar o effeito da formula.

Estas incompatibilidades podem ser pharmaceuticas ou chimicas.

No primeiro caso está, por exemplo, o medico que prescrever capsulas com substancias deliquescentes (camphora e chloral).

Nas incompatibilidades chimicas figuram as chamadas **misturas detonantes**, o chlorato de potassio com o carvão usado, ás vezes, em pós dentifricios, como o de Besnier; as misturas de substancias oxydantes com productos organicos, o permaganato de potassio em pilulas, tendo o extracto de genciana, como excipiente, e as substancias que, ajuntadas, são capazes de produzir precipitação, o chlorydrato de cocaina com o nitrato de prata, num collutorio.

Tudo isso prova uma grande verdade. E' que o medico só deve receitar um medicamento, quando o conhecer bastante, não só as suas propriedades therapeuticas, como tambem as propriedades physicas, chimicas e physiologicas.

De outro modo, elle arrisca-se a resvalar num terreno escorregadio, que lhe pode prejudicar toda a existencia profissional.

CAPITULO VI

CLASSIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS

O agrupamento dos medicamentos, em classes, mais ou menos homogeneas, tem sido uma preocupação constante dos therapeutas em todos os tempos e, até hoje, a despeito dos melhores esforços, não foi attingida a méta buscada.

Comprehende-se, sem difficuldades, que um ensaio, de classificação dos medicamentos, não representa uma simples tendencia a uma questão de systema, apenas, mas, a concretisação de uma necessidade para os que estudam a therapeutica, particularmente, nestes ultimos annos, em que o numero dos novos remedios cresce todos os dias.

Todas as tentativas de classificação medicamentosa feitas, até agora, podem se reunir em tres systemas distinctos.

1) Systema baseado nas **propriedades naturaes** dos medicamentos: origem, natureza, constituição, caracteres morphologicos;

2) Systema baseado nas suas **propriedades physiologicas** ou **physio-pathologicas**.

3) Systema baseado sobre a **finalidade therapeutica**. (Richaud).

Todos estes systemas, porém, têm os seus prós e seus contras; nenhum delles alcança, nem proximamente, as fronteiras do razoavel. Nada existe tão relativo em sciencia como seja uma classificação, sobretudo, quando ella se refere á therapeutica, onde a multiplicidade dos meios, a hesitação sobre o modo de acção fazem com que o problema se torne intrincadissimo, não comportando senão agrupamentos artificiaes, mais didacticos do que verdadeiramente taxonomicos.

Limitadissimos são os agentes therapeuticos, cujo modo de acção seja unico; quasi todos são dotados de propriedades variadas e não parece plausivel que, empiricamente, escolhamos uma dellas como fundamento para collocal-os neste ou naquelle grupo, de uma pretendida classificação.

E' preciso que se comprehenda isto, para bem se aquilatar das difficuldades, que apparecem, quando ensaiamos organizar qualquer classificação.

A therapeutica não é uma sciencia facil e simples como a algebra; é, ao contrario, de uma complexidade extrema: ella utiliza-se da força moral — suggestão, — dos agentes physicos — a agua e a electricidade, — dos regimens — a diéta na cura do diabete; da mesma maneira que se utiliza dos medicamentos mais complicados, taes como o novo-arseno-benzol e a trigemina.

Nestas condições, nos parece ser uma empreza ardua e, ao mesmo tempo, embaraçosa querermos ajuntar, reunir e amontoar elementos tão heterogeneos e tão dispersos, em grupos limitados, como têm querido fazer os therapeutas desde Gluber até Pouchet.

E' necessario ter, do assumpto, uma visão mais ampla e nos satisfazermos, pelo menos no actual estado dos nossos conhecimentos, em unicamente ligar e entrelaçar os agentes therapeuticos, encarando-os debaixo de um ponto de vista objectivo, pragmatistico, sem nos preoccuparmos improficuamente com questões de minuciosidades, que complicam, em vez de simplificar o problema em estudo.

Nestas condições, uma das classificações, que se nos afigura mais coadunavel com as exigencias da pratica e da clinica, é a de Grasset, exposta no seu excellente tratado de "Therapeutica Geral".

O illustre Professor de Montpellier agrupa as indicações em tres cathogorias principaes: **medicações da funcção antixenica geral, medicações da defeza dos varios aparelhos e medicações de defeza de penetração.**

A primeira subdivide-se em **medicação de defeza especifica e medicação de defeza não especifica.** Entende-se, como medicação especifica, a que actúa sobre uma determinada doença, de maneira superior, á que age, sobre as outras, embora esta acção

seja restricta e inconstante. Desta maneira, nas medicações especificas estão catalogadas as que se dirigem contra os microbios e suas toxinas, bem como contra os venenos e os parasitos não microbianos.

As medicações de defeza, não especifica, agem sobre a defeza geral contra as infecções e as intoxicações e sobre certos actos reaccionaes do organismo (febre e inflammação).

As **medicações de defeza dos diversos aparelhos** subdividem-se e se desdobram de accordo com o numero dos differentes aparelhos da economia e assim temos: 1.º) **medicação da função digestiva**, 2.º) **medicação da função respiratoria**, 3.º) **medicação da função circulatoria e sanguinea**, 4.º) **medicação das secreções exocricas**, 5.º) **medicação das secreções endocricas**, 6.º) **medicação do metabolismo nutritivo e das dystrophias geraes**, 7.º) **medicação do systema nervoso**.

Entre as medicações, contra os agentes de penetração, estão comprehendidas: 1.º) **a defeza contra a energia exterior**, mecanica, physica e chimica; 2.º) **a defeza contra os microbios**, medicação desinfectante e antiseptica externa.

Esta classificação de Grasset, como todas as outras, repetimos, não está ao abrigo da critica, nem tão pouco deixa de apresentar lacunas nem exaggeros.

Em todo o caso, para um trabalho escripto com a orientação do nosso, parece ser ella a que apresenta melhores vantagens, encarando-se esse assumpto sob o ponto de vista intuitivo e do mistér profissional e, por isso, a adoptamos de uma maneira integral, prestando desse modo uma modesta homenagem ao nosso saudoso Mestre de Montpellier.

PARTE ESPECIAL

PRIMEIRA PARTE

MEDICAÇÕES AGINDO SOBRE A DEFEZA ESPECIFICA

- 1.º) **Contra os microbes e suas toxinas.**
 - a) Sorotherapia especifica.
 - b) Toxinotherapia especifica, vaccinothierapia especifica.
 - c) Chimiotherapia especifica.
 - d) Vaccinações: pretherapia especifica.
 - 2.º) **Contra os venenos e os parasitos não microbianos.**
 - a) Medicações especificas dos venenos e dos parasitos não microbianos.
-

CAPITULO PRIMEIRO

SOROTHERAPIA ESPECIFICA

GENERALIDADES — SOROTHERAPIA ANTI-DIPHTERICA — SOROTHERAPIA ANTI-TETANICA — SOROTHERAPIA ANTI-ESTREPTOCOCCICA — SOROTHERAPIA ANTI-MENINGOCOCCICA — SOROTHERAPIA ANTI-TYPHICA — SOROTHERAPIA ANTI-PESTOSA — SOROTHERAPIA ANTI-PNEUMOCOCCICA — SOROTHERAPIA ANTI-DYSENTERICA — SOROTHERAPIA ANTI-OPHIDICA.

GENERALIDADES.

O organismo mantém-se numa luta perenne contra os agentes morbigenos, que o cercam e o assaltam, com o fim de infeccionar-o; quando nesta luta elle triumphar, e não se produz a molestia, diz-se que está immune. Pode-se, portanto, definir a **immunidade**: a faculdade que tem o organismo de se oppôr, com successo, á acção de qualquer agente pathogeno.

A immunidade pode ser **congenita ou adquirida, natural ou artificial**. Um exemplo de **immunidade congenita** temos com a gonorrhéa humana, que ainda não foi typicamente transmittida a nenhum animal; neste exemplo, a **immunidade é absoluta**. Os negros são geralmente refractarios ao typho icterode e os hindús mais resistentes aos ataques da malária; aqui existe uma **immunidade relativa**.

A **immunidade adquirida** obtem-se naturalmente em seguida ao ataque de varias infecções. Dest'arte, o homem fica, na maioria das vezes, indemne da febre amarella, dos exanthemas, do orelhão, uma vez que tenha sido victimado por qualquer destas infecções.

Consegue-se esta **immunidade adquirida**, tambem, artificialmente, pelas injeções de virus attenuados pelo calor ou por antisepticos especiaes. Um typo desta immundade temos quando lançamos mão da vaccina anti-typhica, para provocar effeitos preventivos durante o surto de uma epidemia eberthiana. Essa

immunidade, provocada por uma doença anterior ou pelas injeções de virus attenuados, vivos ou mortos, denomina-se **immunidade activa**.

Em sentido opposto, conhece-se sob o nome de **immunidade passiva** a conferida pela acção de sôro de animaes ou de individuos hyperimmunizados e que, artificialmente, se introduz na economia com o fim de permittir que ella vença, victoriosamente, os agentes morbigenos invasores. Isto constitue o principio geral da sorotherapia, com a qual nos vamos occupar daqui a momentos.

A **immunidade congenita** parece ser devida a um estado de indifferença do organismo para certos microbios e venenos; não existe, no caso, esboço de lucta, pelo menos visivel; o microbio ou toxina, introduzidos no organismo, são destruidos ou neutralizados e comportam-se, ali, como material extranho e inactivo.

No caso de immunidade adquirida, porém, o scenario muda inteiramente de figura. Na immunidade adquirida, o organismo mobilisa-se, defende-se, entra em combate, utilizando-se de todas as suas energias e das suas forças, **vis naturae medicatrix**.

O mecanismo, pelo qual se opera esta defeza, é assumpto, no emtanto, ainda não bem assentado.

Para uns, a defeza organica é obra, sobretudo, de uma **cellula diferenciada** — o phagocyto (Metchnikoff), a quem cabe a missão de englobar e neutralisar o microbio. Esta é a **theoria cellulae**, que muitos especialistas não admittem como sendo verdadeira na sua totalidade, dizendo que os phagocytos apprehendem realmente as bacterias, mas, quando ellas já se encontram **destruidas pelos humores**. (Flugge).

Outros pensam que é nos **humores** que se destróem os agentes morbificuos; é a **theoria humoral**, que se fundamenta na celebre doutrina das **cadeias lateraes** de Ehrlich.

Julgamos util dizer algumas palavras sobre a doutrina de Ehrlich, que tanta influencia tem exercido na immunitherapia.

Ehrlich admitte, aliás como a maioria dos biologistas, e, como já acima annotamos, uma **immunidade natural** e uma **immunidade adquirida**, esta, por sua vez, pode ser **passiva**, quando é obtida pela injeção de um sôro de um animal immunizado activamente, ou, então, **activa**.

Neste ultimo caso, considera-se a **immunidade bactericida**, quando se a consegue pela inoculação de germens ou de toxinas extra-cytoplasmaticas, venenos diffusivos microbianos. Esta immunidade adquirida nos interessa, sobretudo, porque toca de perto a sorotherapia.

a) **Immunidade antitoxica.** — As toxinas são substancias excessivamente instaveis e que se acham em certos productos de secreção animal e vegetal. Os caracteres, que as differenciam dos venenos chimicos definidos, são de só agirem após um periodo de incubação, de contrahir com o cytoplasma, de certos grupos cellulares, combinações especificas, e, particularmente, de produzir, em condições determinadas, a formação de antitoxinas, de natureza autonoma.

A theoria das cadeias lateraes de Ehrlich, no que se refere á immunidade antitoxica, se alicerça nos dois principios seguintes: O primeiro principio é que a cellula viva se compõe de uma massa cytoplasmatica central contendo uma especie de braços periphericos, **receptores** ou **cadeias lateraes**, capazes de apreender, nos humores normaes, os elementos nutritivos e, nos humores pathologicos, as substancias microbianas. O segundo principio é que a molecula toxica, ou provoque a morte ou dê a immunidade,

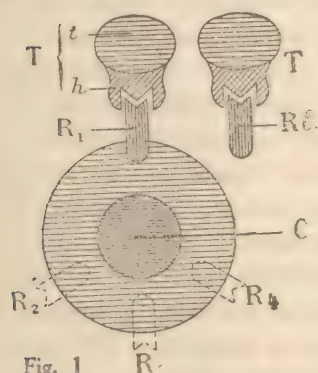


Fig. 1

Schêma da produção da antitoxina (conforme a theoria de Ehrlich)
C, cellula - R, receptor - T, toxina
com seu grupo haptophoro (h) e um
grupo toxophoro (t) - R1, receptor
livre (anti-toxina).

é formada por dois grupos atomicos diferenciados: o **grupo haptophoro**, mais estavel, dotado de afinidade para os **receptores**, de certas cellulas, e formando, com ellas, immediatamente, combinações chimicas, que fixam a molecula de toxina ao elemento anatomico e o **grupo toxophoro**, bastante labil, não agindo sempre, e, quando isso acontece, sómente o fazem a favor do primeiro e, consequentemente, depois d'elle. Este facto explica a razão de ser do periodo de incubação nas affecções microbianas. No caso de immunisação por meio das

toxinas, o grupo toxophoro não entra em acção. (Fig. 1)

A despeito do notavel numero de partidarios da theoria cellular, nos parece que a verdade está, em grande parte, com a **theoria humoral**, que acabamos de esboçar.

Originou-se esta doutrina humoral das investigações, que provaram gozar o sangue do poder de destruir certas bacterias, propriedade bactericida. (Buchner).

Algumas vezes, existe uma verdadeira morte do germen, verificada **in vitro** (prova de poder bactericida, com o immun-sôro e o vibrião da colera); outras vezes, porém, não se consegue demonstrar uma propriedade bactericida no sentido literal da palavra (experiencias com o immun-sôro typhico). **In vivo**, porém, a resistencia notada, ainda mesmo que o seu mechanismo não seja identico, em ultima analyse, pode-se explicar pelo papel bactericida dos humores.

Com os estudos modernos, sabe-se que o sangue não é dotado, de um modo geral, de uma acção bactericida; elle tem este poder para os germens, em relação aos quaes é refractario o animal immune ou immunisado. Como prova disso, basta-nos referir ao facto do sôro de rato, animal resistente ao carbunculo, destruir a bactericida, que não é destruida, no emtanto, pelo sangue de outros animaes predispostos a essa infecção.

Conhecidos estes factos, julgou-se, com razão, que o sôro de um animal, resistente a uma doença, podia servir de preventivo a um outro animal, receptivel e predisposto a identico estado morbido.

E, seguindo-se esta orientação, demonstrou-se, experimentalmente, a realidade da acção curativa dos sôros animaes, naturalmente immunes, para o carbunculo bacteridiano. Injectando-se culturas de carbunculo, num animal predisposto, como o ratinho branco, este não contrahia a infecção, se tivesse recebido antes a inoculação de uma gotta de sôro procedente do sangue de um animal refractario.

Desde essa época, 1889, estamos, pois, em pleno dominio da sorotherapia.

Naquelle tempo, utilisava-se, no emtanto, do sangue dos animaes naturalmente immunes; não tardou, porém, a ser conhecido que o poder de resistencia do sôro dos animaes productores é maior, se elles tiverem sido hyperimmunisados artificialmente.

Nestas condições, verificou-se que o sôro normal do coelho, que é um optimo meio de cultura para certos germens, perdia tal propriedade, se, por acaso, provinha de um animal immunisado com a especie do microbio semeado, tornando-se, nesta oppor-tunidade, em vez de favoravel á vida da bacteria, um agente attenuante e mesmo destruidor.

As successivas pesquisas, sobre o valor bactericida dos sôros, deram como resultado a descoberta do seu valor **anti-toxico**, já conhecido por multiplos exemplos de resistencia natural de certos animaes, as toxinas e determinados venenos.

E as primeiras tentativas praticas, para demonstrar essas preciosas propriedades **anti-toxicas**, dos sôros procedentes de animaes, hyperimmunisados artificialmente, nós devemos a Bhering e Kita-sato, que tornaram conhecidas as propriedades do sôro dos animaes vaccinados, contra o tetano e a diphteria, demonstrando: 1.º) que o sangue de um coelho, tornado refractario ao tetano, destróe a toxina tetanica; 2.º) que esta propriedade não é só do sangue, mas, do proprio sôro; 3.º) que ella é persistente e que se trans-mitte por transfusão ao organismo de outros animaes.

Temos, nestas regras, as principaes bases da sorotherapia, que se encontram, na quasi totalidade, condensadas nas conclusões citadas.

O futuro não fez mais do que sanccional-as, alargando o seu raio de acção, para outros germens e outras doenças, até o dia em que Roux, fazendo a sua famosa communicação, ao Congresso de Budapest, em 1894, entregou á clinica a sorotherapia, cujos beneficios, dahi em diante, têm sido inestimaveis para o genero humano.



A sorotherapia é o tratamento preventivo ou curativo das doenças pelo sôro dos animaes immunisados contra ellas.

Não é sem importancia a escolha do animal producer do sôro, visto estar provado que o proprio sôro normal de certas especies é capaz, em variadas condições, de provocar phenomenos

de desglobulisação e mesmo certas desordens sérias no metabolismo celular, devido a se introduzirem no organismo, com elle, albuminas extranhas, que provocam uma reacção mais ou menos accentuada.

Experiencias feitas por diversos auctores, sobre a toxidez dos sôros usados em therapeutica, demonstraram que o menos toxico, dentre elles, é o de cavallo; por isso, foi o preferido na pratica geral da sorotherapia.

A immunisação do animal fornecedor de sôro faz-se inoculando o microbio ou simplesmente o seu producto de elaboração, a toxina, conforme desejarmos obter um sôro **anti-microbiano** ou **anti-toxico**.

Realisa-se a injectão immunisadora debaixo da pelle ou dentro da veia, de accordo com o sôro, que se deseja preparar. Convém, sempre, iniciar a immunisação com toxinas ou germens attenuados, pelo iodo, por exemplo, afim de não despertarmos reacções muito violentas, que, em algumas occasiões, podem mesmo matar o animal.

Tendo-se conseguido tornar refractario o animal, de quem se pretende colher o sôro, por repetidas e continuadas injectões, com culturas ou toxinas, após alguns dias de descanso, procede-se a sangria. Para isso, puncciona-se a veia jugular; recolhe-se asepticamente o sangue obtido, deixando-se coagular para, depois, separar o sôro, que contém as substancias curativas.

Não foi, todavia, possivel isolar estas substancias; sabemos, no emtanto, que ellas existem, pelos seus effeitos physiologicos e therapeuticos.

Para se avaliar o valor therapeutico de um sôro anti-toxico foram admittidos dois estalões: o de Ehrlich e o de Roux. O primeiro é o preferido, porém, manda a sinceridade confessar que ambos não alcançaram ainda uma perfeição, nem mesmo relativa.

O sôro age mais como estimulante das cellulas do organismo do que por uma verdadeira acção directa anti-microbiana. Elle exalta as defezas anti-xenicis, pondo a economia inteira em condições de poder aproveitar, livremente, das suas defezas, oppondo-as, assim libertadas, aos ataques dos microbios e das suas toxinas.

Além disso, os sôros levam ao sangue substancias neutralisantes, que, como valiosas reservas, antepõem-se aos germens e aos venenos bacterianos, neutralisando-os e dando, desta fórma, tempo para que as defezas autogenas, fatigadas e fallidas, descansem e se reforcem, permittindo que ellas triumphem da infecção.

A applicação dos sôros faz-se, seguindo-se, rigorosamente, as regras da melhor asepsia; convém desinfectar, com alcool e ether, a pelle, no local da inoculação e ferver, pelo espaço de um quarto de hora, a seringa a ser usada, que conterà a capacidade de dez centimetros cubicos.

Para a utilisação dos sôros, lança-se mão de varias vias de penetração. A preferida é a subcutanea, simples e de facil absorpção, e ao alcance de todos, e, pela qual, é possivel introduzir no organismo quantidades consideraveis de sôro, podendo-se, ao mesmo tempo, repetir, diversas vezes, quando se faz mistér, a applicação therapeutica.

A região, que se escolherá, para tal especie de injeção, será a **abdominal**, que, pela abundancia de tecido cellular, supporta melhor o medicamento, apresentando, alem disso, a vantagem de ser uma excellente superficie de absorpção medicamentosa.

A injeção **subcutanea** possui, porem, um inconveniente: é que a penetração do remedio na economia não se opera bruscamente, mas, pouco a pouco, o que póde ser prejudicial nos casos graves. Por este motivo, em taes condições, os clinicos recomendam a via **endovenosa**, que, em experiencias nos animaes, revelou ser muitissimo mais activa do que a subcutanea.

As injeções, desta natureza, far-se-ão na veia da **dobra do cotovello**, sendo conveniente realisal-as com o doente deitado e introduzindo-se o sôro bem lentamente para se evitarem certos desequilibrios circulatorios, causadores de accidentes, especialmente, vertiginosos.

A via **intra-muscular** não é de emprego habitual. Alguns auctores, porém, hoje estão dando-lhe preferencia para as injeções de sôro anti-diphtherico, que julgam, assim preconisadas, mais efficazes.

As inoculações endorachidianas são aconselhadas para o sôro anti-tetanico (Oliveira Fausto e Victor Godinho) e para o sôro

anti-meningococcico, que, só deste modo, póde dar os resultados almejados.

Pratica-se a **puncção lombar**, seguindo-se os processos habituaes da technica, e, só depois de serem tomadas as precauções preliminares, é que se faz a applicação sorotherapica. Injecta-se o sôro vagarosamente, continuadamente, sem abalos bruscos, excessivamente nocivos ao systema nervoso.

O doente conservar-se-á deitado, durante a operação, de modo que o sôro applicado, pela via intra-rachidiana, possa alcançar e espalhar-se nos centros nervosos superiores. Um bom methodo, para se facilitar essa diffusão, é collocar um travesseiro debaixo das nadegas do enfermo, ficando elle com a cabeça mais baixa do que o resto do corpo.

Esta posição será mantida, ainda algumas horas, em seguida á inoculação.

Os auctores não estão de accordo sobre a conveniencia de se preconisar o sôro pela via buccal. Alguns factos, entretanto, fallam em favor deste methodo. Deste modo, tem-se usado o sôro anti-diphtherico secco, sob a fórma de pastilhas, afim de se neutralisarem as toxinas formadas ao nivel das pseudo-membranas.

Localmente é extenso o emprego dos sôros, sob a fórma de pó, soluções acquosas glycerinadas ou mesmo em natureza. Nestas condições, receita-se o sôro anti-diphtherico, em embrocacões na garganta, nas anginas diphthericas; o sôro anti-estreptococcico, em applicações topicas, nas pyodermias estreptococcicas; o sôro anti-carbunculoso, em pensos, sobre a pustula maligna.

Dizer que uma applicação de sôro é innocua é affirmar uma irreualidade; individuos, submettidos ao tratamento sorotherapico, são capazes de apresentar phenomenos morbidos, que podem ser **precoces ou tardios**.

Os symptomas **precoces** mostram-se no proprio sitio da inoculação ou repercutem, então, sobre o estado geral. Entre os primeiros, registram-se edemas, mais ou menos intensos, congestões locaes e dôres; no numero dos segundos, notam-se nauseas, vomitos, vertigens, alteração do pulso, dyspnéas, arthralgias e myalgias.

Phenomenos graves só se tem, no entretanto, observado nos individuos que tenham sido, antes, tratados pelos sôros; são elles

devidos á **anaphylaxia**. Commumente, surgem elles, 4 a 6 horas após a injeccção do sôro, e desaparecem geralmente, sem deixar traços, decorridas algumas horas.

Os denominados **phenomenos tardios** mostram-se, na maioria das vezes, passado um dia ou mais da applicação sorotherapica e são representados por exanthemas, dôres musculares, reacções articulares, e, raramente, febre. O prognostico é benigno. Os sorotherapistas têm procurado combater os inconvenientes apontados e já alguma cousa se conseguiu neste ponto de vista.

Assim, podemos recorrer, para remover os accidentes relacionados, ao methodo **sub-intrante de Besredka**, que consiste em injectar, no doente, uma dóse pequenissima de sôro, $\frac{1}{10}$ de c. c. e, cinco horas mais tarde, a injeccção massiça, que se deseja utilizar com fito curativo.

Póde-se aconselhar, ainda, como meio anti-anaphylatico, o uso do chlorureto de calcio, pela via buccal (4 grs. por dia).

E' preciso, porém, que se confesse, com toda a sinceridade, que os accidentes anaphylaticos, que determinam a morte do doente, podem-se contar quasi que pelos dedos.

Na literatura medica figura, pouco mais ou menos, uma duzia e meia de casos e as cifras de applicações sorotherapicas, entretanto, attingem a milhões de individuos.

A porcentagem é infima e não dá motivo para que o medico deixe de aproveitar dos valiosos recursos da sorotherapia, quando ella fôr indicada em um seu cliente.

SOROTHERAPIA ANTI-DIPHTERICA.

Adaptando á clinica os trabalhos de Bhering e Kitasato, Roux creou a sorotherapia anti-diphtherica, que representa uma das mais fecundas conquistas da medicina moderna.

A mortalidade, por esta terrivel infecção, que era o terror da infancia, baixou de tal fórma, com a generalisação do emprego do sôro, que, actualmente, ninguem mais nega que o problema da cura da diphtheria se encontra praticamente solucionado.

1.º) **Preparação do sôro anti-diphtherico.** — Para se preparar o sôro anti-diphtherico, começa-se por semear uma cultura virulenta de bacillos de Loeffler, em balões, de grande superficie, contendo caldo Martin. Passada uma semana de permanencia na estufa, a 37°, este caldo é filtrado numa vela de porcellana porôsa, typó Chamberland, e o liquido recolhido, — toxina diphtherica, — é aproveitado para inocular o cavallo, que se deseja immunisar. Iniciam-se as injecções com doses pequenas de toxinas, diluidas no decimo de seu volume, numa solução iodo-iodurada, devendo-se fazer a introdução do veneno sob a pelle da espadua do animal. No fim de certo tempo, inocula-se a toxina pura, em doses cada vez maiores, até que se attingam 250 c. c., sem que o animal apresente phenomenos reaccionarios.

Neste momento, o animal está immunisado; uma semana após será sangrado, sendo seu sôro recolhido asepticamente, depois de alguns dias, para bem se separar do coagulo.

Este sôro tem a forma liquida, a cor amarello-ambar e o aspecto transparente.

2.º) **Ensaio experimentaes.** — Uma vez conseguido o sôro, elle deve ser experimentado, quanto á sua esterilisação, e dosado pelos processos de Ehrlich ou de Roux, cujos detalhes technicos não damos por só interessarem aos especialistas.

3.º) **Aplicações clinicas do sôro.** — As applicações do sôro serão feitas o mais precocemente possivel. As injecções dar-se-ão, de preferencia, debaixo da pelle, na parede abdominal, e, nos casos mais sérios, nos musculos gluteos, visto estar provado, hoje, que o sôro, introduzido, por este meio, é cinco vezes mais activo do que quando utilizado hypodermicamente. Nas formas hypertoxicas, praticar-se-ão injecções endovenosas do sôro, diluindo-se, porém, o producto em nove vezes o seu volume de agua physiologica e injectando-se muito vagarosamente (L. Martin).

As inoculações far-se-ão com toda asepsia, devendo ser repetidas tres ou quatro dias e **mesmo na convalescença**, para se

evitar o apparecimento dos phenomenos tardios (Mery). As doses do sôro, a ser empregado, encontram-se delimitadas na tabella, abaixo, de Park e Bigs:

	Numero de unidades a empregar nos casos			
	Benigno	Médio	Grave	Muito grave
Crianças de menos de 1 anno	2.000	3.000	10.000	10.000
Crianças de 1-5 annos . . .	3.000	5.000	10.000	10.000
Crianças de 5-9 annos . . .	4.000	5.000	10.000	15.000
Pessôas de mais de 10 annos	5.000	10.000	10.000	20.000
	Injecções sub-cutaneas ou intra musculares			Injecção na veia

4.º) **Efeito do sôro.** — Os efeitos therapeuticos do sôro são, presentemente, incontestaveis. E' assim que, os casos tratados, no primeiro dia da molestia, dão cento por cento de cura; no quarto, setenta e sete por cento; do setimo ao decimo quarto dia, cinco por cento (Kossel).

Desta estatistica se deduz que quanto mais cedo fôr usado o sôro melhor; as injecções de sôro anti-diphtherico devem ser, pois, preconisadas o mais precocemente possivel e, quando houver presumpção clinica de que se trata de uma angina suspeita, a applicação se impõe logo, nas doses precisas, sem hesitações, nem falsos temores de anaphylaxia.

A influencia do sôro sobre a marcha da diphtheria é evidente; as membranas retrahem-se e verifica-se uma linha nitida de separação entre o tecido normal e a porção affectada; a mucosa regenera-se e as falsas membranas destacam-se, não se demorando a eliminar para serem substituidas por um exhudato esbranquiçado, que se reabsorve em pouco tempo.

Ao lado destas lisongeiras modificações locais, o estado geral melhora; cessam as fermentações buccaes, desengorgitam-se os ganglios cervicaes, desaparece o edema do pescoço, modifica-se o **facies** e o **habitus**, a temperatura abaixa-se, melhora o pulso e,

pouco a pouco, vão desaparecendo todos os phenomenos, a principio tão alarmantes, da toxi-infecção.

Se a sorotherapia produz estes excellentes resultados nos symptomas proprios da diphteria não são, no emtanto, tão brilhantes os successos colhidos, com o seu emprego, nos phenomenos tardios, que alguns pediatras baptisaram com o nome improprio de complicações.

Assim, a despeito das opiniões de um certo numero de especialistas, parece que o sôro anti-diphterico não dá os resultados esperados na paralyisia diphterica em geral, e, particularmente, na do coração, nem tão pouco nas perturbações cardiacas ou renaes, embora applicado em alta dóse e dentro da veia.

Nestes casos, só produzem resultados as inoculações, por assim dizer preventivas, feitas durante a phase aguda da molestia, impedindo-se, com este proceder, que uma certa quantidade de toxina se fixe nos neuronios e nas cellulas do myocardio e dos rins.

5.º) **Elementos que modificam o effeito do sôro.** — Como elementos modificadores do prognostico da diphteria, fazendo variar, portanto, embora indirectamente, a acção do sôro, figuram diversos factores, que merecem ser tomados na devida consideração.

Entre elles está, em primeiro plano, a idade. A diphteria é gravissima antes de um anno; menos grave, de um a tres annos; relativamente benigna após este limite, donde a necessidade de se agir de accordo com estes coefficients.

Um outro elemento modificador da acção do sôro é a presença das associações microbianas. O bacillo da diphteria é frequentemente acompanhado, nas pseudo membranas, pelo **estaphilococco**, **pneumococco**, e particularmente, pelo **estreptococco**, germens habituaes de complicações septicæ, algumas vezes gravissimas e sobre as quaes não tem acção o sôro, necessitando-se, para combatel-as, da intervenção de outros agentes therapeuticos.

Convém, ainda, notar que um outro obstaculo de certa monta apresenta-se á acção da sorotherapia: a multiplicação das lesões diphtericas. Comprehende-se que é muito mais facil se sahir victorioso de uma simples angina, do que de um caso de bronchite pseudo membranosa.

6.º) **Inoculações preventivas.** — E' de bom aviso inocular o sôro em toda a pessoa que tiver estado em contacto com um diphterico, quando se torna impossivel o isolamento. Bastam 1000 a 1500 unidades para se attingir o fim collimado.

SOROTHERAPIA ANTI-TETANICA.

Este processo therapeutico contra o tetano representa uma das primeiras tentativas clinicas da sorotherapia e data das pesquisas iniciaes de Bhering e Kitasato (1890). Alguns annos mais tarde, Roux e Vaillard fizeram uma revisão da questão e demonstraram que o sôro anti-tetanico é **anti-toxico** e não bactericida e mais preventivo do que **curativo**.

1.º) **Preparação do sôro anti-tetanico.** — Sendo este sôro **anti-toxico** a immunisação dos cavallos será praticada com a toxina tetanica. Esta se usa, a principio, attenuada pela solução de Lugol, e na dóse de $\frac{1}{20}$ de c. c., augmentando-se, gradualmente, a quantidade. Quando o cavallo estiver vaccinado, se utilizará, então, da toxina pura, começando-se com 1 c. c. até se chegar a uma dóse de 300 c. c. de uma toxina lethal, para um cavallo normal, na dóse de duas gottas.

2.º) **Dosagem.** — A dosagem do sôro anti-tetanico faz-se pelo methodo de Rosenau-Anderson. Estes experimentadores definiram a unidade anti-tetanica o decimo da quantidade de sôro necessario capaz de salvar a vida de um cobaio de 350 grs. de peso, noventa e seis horas depois de uma injeção, d'uma dóse da toxina tetanica estalão.

Esta toxina estalão consiste em cem dóses minimas mortaes de toxina precipitada e dessecada, avaliada sobre um cobaio de 250 grs.

O sôro, uma vez dosado, precisa ser conservado na obscuridade e em lugar fresco, não se utilizando do sôro de mais de um anno de preparação, visto o tempo diminuir a actividade do producto.

3.º) **Aplicações clinicas do sôro.** — A sorotherapia anti-tetanica foi considerada, no seu começo, simplesmente preventiva.

Hoje, com os progressos da technica de preparação e novos methodos de emprego, ella póde ser capaz de modificar o evolver do tetano declarado.

As injeções intra-cerebraes, aconselhadas por Borrel e Roux, estão abandonadas, devido aos accidentes sérios, que a applicação causava: delirios, crises epileptiformes, havendo, mesmo sido registrados casos de morte.

Presentemente, prefere-se o methodo multiviario: injeções endo-venosas, intra-musculares, sub-cutaneas, peri-lesionaes, e, nos casos mais graves, intra-rachidianas.

Deve-se inocular o sôro anti-tetanico, logo que apparecerem os primeiros symptomas da infecção, associando-lhe, sempre, o tratamento classico: isolamento e chloralisação (Pires de Campos).

Usar-se-á, tambem, o sôro em doses grandes e continuadas até se triumphar da toximia.

Convém sempre lembrar, que, quanto mais rapida fôr a intervenção sorotherapica, melhores serão os resultados praticos. O successo clinico depende da rapidez com que agimos, neutralizando a toxina anti-tetanica, antes que ella se impregne no systema nervoso.

4.º) Sorotherapia preventiva. — A acção preventiva do sôro tetanico é evidente no homem e nos animaes e os factos verificados, durante a ultima guerra, não fizeram senão confirmar o velho preceito de Lucas Championni re: **“A injeção de sôro é um dever para o medico e um direito para o doente”**.

A sorotherapia anti-tetanica póde ser posta de lado nas feridas superficiaes, mesmo das extremidades, uma vez que ellas tenham sido bem desinfectadas, pelo iodo, mas, torna-se estritamente necessaria em presença de uma ferida anfractuosa, profunda e contaminada pela terra.

Assim, nos casos de accidentes, verificados durante os combates, nos individuos que trabalham na terra e nas cocheiras, nas mordeduras de cavallos e de cães, o sôro anti-tetanico deve ser empregado, o mais precocemente possivel, logo em seguida ao traumatismo.

Nos casos de ferimentos, da natureza dos que relatamos, mesmo antigos e já em via de cicatrização, é preciso preconisar

o sôro, nos recordando da manifestação do **microbismo latente**, que póde fazer apparecer, de uma hora para outra, o tetano pela reactivação dos esporos encystados.

5.º) **Posologia.** — Como já dissemos, as applicações de sôro anti-tetanico, que produzem os melhores resultados, são as multiviarias.

Para rapida neutralisação da toxina tetanica, deve-se fazer, pois, uma injectão endo-venosa ou endo-rachidiana de 10 a 20 mil unidades, repetindo-se as injectões, de dez mil unidades, duas vezes por dia, intra-muscular ou subcutaneamente, até o desapparecimento dos symptomas de toxi-infecção.

Com o fim preventivo, são sufficientes duas mil unidades, que se repetirão, decorridos oito dias, visto nesse tempo se exgottar a immundade obtida passivamente.

SOROTHERAPIA ANTI-ESTREPTOCOCCICA.

A despeito dos ensaios de Roger, Charrin e Marmoreck, a sorotherapia anti-estreptococcica só entrou no dominio pratico em seguida aos estudos de Tavel, que demonstraram que os estreptococcus, passando pelo sangue do animal, soffrem modificações sensiveis, **desindividualisam-se**, e o sôro do animal immunisado, com estes germens, não é mais especifico para o homem, como acontece, quando nos utilisamos do estreptococco isolado directamente de uma affecção humana. Elucidou, ainda, estes estudos a questão da valencia do sôro, que deve ser sempre **polyvalente**, isto é, preparado com varias raças de estreptococcus, procedentes de differentes affecções medicas e chirurgicas.

1.º) **Preparação do sôro.** — As amostras de estreptococcus, isolados directamente do homem, são conservadas em uma mistura de caldo Martin e sôro de cavallo; neste meio nutritivo os microbios conservam-se vivos por muito tempo, guardando intacta a sua virulencia. Habituaados, deste modo, a viver em meios sericos, os germens crescem abundantemente sobre a gelose, regada com sôro de cavallo e é neste meio de cultura, em que são semeados os estreptococcus destinados á immunisação de cavallos para a producção do sôro.

Essas culturas obtidas, em gelose sôro, após 24 horas, são emulsionadas em agua physiologica, e inoculadas no animal, por via endo-venosa, a unica que se presta á vaccinação. Cada injectão é seguida de uma forte reacção febril, que dura 48 horas na média, entrando tudo, decorrido esse tempo, em ordem.

Essas inoculações serão repetidas até que o animal receba grandes doses de estreptococcus, sem apresentar visiveis phenomenos reaccionaes.

2.º) **Effeitos therapeuticos.** — Existem quatro processos devidos ao estreptococco, que os tratadistas justificam a administração da sorotherapia respectiva.

a) **Angina septica e escarlatínosa.** — Estes dois processos morbidos são hoje considerados como de origem estreptococcica. Nelles, o sôro traz melhora dos symptomas locais e uma repercussão muito favoravel sobre o estado geral.

b) **Erysipela.** — Nesta estreptococcia cutanea o sôro tem uma acção bastante favoravel. Meyer tratou 100 casos de erysipela, da face e da nuca, com o sôro e verificou uma neutralisação das toxinas e uma queda grande na porcentagem das complicações de natureza septica, que, com tanta frequencia, se mostram na erysipela da cabeça.

c) **Estreptococcia puerperal.** — Nesta affecção, qualquer que seja a fórma clinica de que se revista — endometrite, peritonite, sindroma thrombo-phlebitico, — a sorotherapia, applicada em tempo, dá encorajadores resultados, sendo capaz de restringir a diffusão da septicemia e encurtar, de uma maneira palpavel, a marcha do processo infectuoso.

d) **Estreptococcias chronicas.** — Neste grupo pathologico, em que se enquadram a **endocardite ulcerosa**, as **associações microbianas**, satellites da tuberculose, e o **rheumatismo articular chronico**, os resultados da sorotherapia são duvidosos e ainda não merecem confiança plena dos clinicos, a despeito do entusiasmo de alguns medicos da escola allemã.

3.º) **Emprego do sôro e dosagem.** — O sôro anti-estreptococcico póde ser usado nos **processos infectuosos locais** e nos **processos geraes** ou com tendencia á generalisação.

No primeiro caso, empregar-se-á o sôro secco, em pensos, ou em liquido, misturado á agua physiologica, sob a forma de gargarejos; no segundo, administrar-se-á o medicamento por via endo-venosa ou hypodermica.

O sôro anti-estreptococcico é inoffensivo, mesmo em altas doses.

A dose a se empregar, de cada vez, será de 20 c. c. Nos casos mais sérios, pôde-se elevar a quantidade a 50 c. c. O tratamento sorotherapico será continuado até cessarem todos os symptomas morbidos, inoculando-se o sôro uma ou duas vezes diariamente, conforme a gravidade do caso clinico.

Melhorando-se o estado do doente, sómente se preconizará uma dose por dia, ou um dia sim e outro não.

E' melhor injectar, no principio da infecção, uma dose massica de sôro, susceptivel de impedir o evoluer do processo infectuoso, do que se praticarem numerosas injectões fracas, que, ás vezes, são inactivas.

Ação preventiva. — O sôro anti-estreptococcico tem sido usado, durante o **estado puerperal** e da **escarlatina**, com o fim preventivo, isto é, de impedir o apparecimento das estreptococcias, nessas circumstancias, tão communs.

Com este objecto, injectam-se, uma a duas vezes, em dias alternados, 20 c. c. de sôro.

SOROTHERAPIA ANTI-MENINGOCOCCICA.

A sorotherapia anti-meningococcica é uma das mais efficazes. Antes do seu emprego a mortalidade, na meningite cerebro espinhal epidemica, oscillava entre 65 e 80 %; hoje, depois que ella é praticada, cahiu para 16 a 25 % (Martin).

Modo de preparação do sôro. — O methodo preferivel é o de Flexner-Dopter. Obtidas varias amostras de meningococcus de diversos typos, se os inoculará, nas veias e debaixo da pelle do animal, a immunisar, sob a fórmula de emulsão, feita com uma cultura em gelose na agua physiologica.

Effeitos therapeuticos. — O sôro anti-meningococcico deve ser sempre usado **cedo**, em **grande quantidade** e, na maioria das occasiões, **localmente**.

A' menor suspeita de uma meningite cerebro espinhal, a punção lombar impõe-se.

Retirado o liquido, se este fôr turvo, será necessario inocular-se immediatamente o sôro.

Pela punção, convém retirar uma quantidade sufficiente de liquido cephalorachidiano, 60 a 80 c. c., no adulto, e 30 a 50 c. c., na creança; quantidade que será sempre superior á porção do sôro a ser applicada.

O sôro será administrado na dóse média de 20 a 50 c. c. E' bom repetir a punção lombar e a injectão do sôro, em identicas dóses, cada quatro dias, até que o liquido cephalo rachidiano se clarifique e o desaparecimento dos symptomas geraes nos auctorizem a pensar na cura.

Não existe, no sentido do termo, contra-indicação para a applicação da sorotherapia anti-meningococcica, salvo uma intolerancia particular das meningeas, uma vez que a inoculação se faça com rigorosa asepsia e muito lentamente.

A infecção, pelo meningococco, nem sempre se localisa no systema nervoso cerebro-espinhal; existem, ás vezes, verdadeiras fórmias de meningococemia e, contra estas fórmias septicemicas, usa-se o sôro pela via endo-venosa ou subcutanea, nas dóses indicadas acima, repetindo-se a applicação todos os dias, até cessarem completamente os symptomas clinicos.

Applica-se, ainda, o sôro anti-meningococcico, localmente, nas manifestações articulares da molestia, que são frequentemente purulentas. Nesta emergencia, punccionam-se as arthrites suppuradas e, immediatamente, injecta-se na cavidade articular o sôro (5 a 10 c. c.), aconselhando-se uma immobilisação absoluta da região affectada.

Acção preventiva do sôro. — Tem-se aconselhado o sôro anti-meningococcico, dessecado, em insufflação buccal e nasal, com o fim de se destruir os microbios, que se alojam nestas cavidades, microbios que ahi se encontram nos **portadores de germens.**

SOROTHERAPIA ANTI-TYPHICA.

A sorotherapia anti-typhica é obra de Chantemesse, e da sua escola, e foi, graças aos seus trabalhos, que os outros experi-

mentadores se occuparam do assumpto, modificando a technica de preparação do sôro e ensaiando-o na clinica, o que permittiu traçar uma regra de conducta therapeutica, a seguir nos casos de septicemia eberthiana, que se deseja tratar com essa medicação.

1.º) **Preparação do sôro.** — Obtem-se o sôro anti-typhico, immunisando cavallos por meio de uma emulsão de cultura de bacillos de Eberth obtida, lavando-se a superficie das placas de gelose, com agua physiologica esterilizada. As inoculações fazem-se na veia, a principio, com bacillos mortos e, depois, com bacillos vivos. A immunisação é mantida até que o sôro, não sómente salve os animaes contaminados pelo bacillo typhico, como, tambem, apresente, **in vitro**, um poder agglutinante e bactericida real.

2.º) **Effeitos therapeuticos.** -- **Modo de administração e dóse.** — Os auctores não estão de accordo sobre o mechanismo de acção do sôro anti-typhico; a maioria, porém, admitte que elle se póde classificar no grupo dos sôros anti-microbianos e que exerce a sua acção, neutralizando a endo-toxina do bacillo de Eberth, estimulando, ao mesmo tempo, as funções anti-xenicas.

O successo da sorotherapia anti-typhica será tanto maior quanto mais inicial fôr a sua applicação. Nestas condições, aconselha-se a administração desse medicamento, no decurso do primeiro septenario da molestia, preconisando-se uma dóse de 10 a 20 c. c., que se repetirá, um dia sim e outro não. Nos casos de média intensidade, é sufficiente a via sub-cutanea ou intra-muscular; nos casos graves, recommenda-se a via intra-venosa.

E' innegavel o effeito do sôro sobre o estado geral dos typhicos; a temperatura cæe; o pulso modifica-se; a diurése augmenta; as fézes perdem o mau cheiro; a cephaléa e a insomnia desaparecem e os symptomas de intoxicação nervosa dissipam-se, mostrando-se o doente mais animado e mais forte. Com a sorotherapia, o curso da doença restringe-se e a convalescença faz-se rapidamente.

Um facto valioso demonstra, ainda, o valor do sôro anti-typhico: decorridas 24 horas da injeccão, os bacillos desaparecem do sangue e da urina, provavelmente, por uma bacteriolise intensa, que póde, mesmo, ter uma repercussão geral (Luigi Vigano).

Ação preventiva do sôro. — Tendo experiencias de laboratorio comprovado o valor preventivo do sôro anti-typhico, pensou-se em applical-o como meio prophylatico na septicemia eberthiana e os resultados foram bastante animadores.

Nestas condições, é de maior conveniencia inocular o sôro em todas as pessoas, que forem obrigadas a estar em contacto com typhicos, particularmente os enfermeiros.

Fazendo esta applicação, não se esquecerá que a immuniidade, conseguida com o sôro, é de curta duração; uma immuniidade longa só se obtem com as vaccinas.

SOROTHERAPIA ANTI-PESTOSA.

Este methodo, utilisado contra a peste, é da auctoria de Roux e Yersen.

1.º) **Preparação do sôro.** — Semeia-se, na gelose, uma cultura de bacillo da peste humana, com virulencia exaltada por passagens no rato e deixa-se na estufa tres dias. Decorrido este tempo, emulsiona-se a cultura em agua physiologica, aquece-se a 65°, inoculando-se depois, em doses crescentes, na veia do cavallo, que se deseja immunisar. A immunisação é longa. O sôro obtido pela sangria, que se fará na segunda semana, após a ultima applicação immunisante, é aquecido, por tres vezes, a 54°, e distribuido em ampoulas para uso therapeutico.

2.º) **Effeitos therapeuticos.** — As inoculações de sôro anti-pestoso melhoram o estado geral do paciente, abaixam a temperatura e diminuem o numero de microbios no sangue, na sorosidade das phlictenas e no conteudo dos bubões, onde elles se mostram, em grande numero, englobados pelos phagocyots.

O uso do sôro tem influencia muito benefica sobre a marcha da molestia, diminuindo a mortalidade: sem sôro, a porcentagem de morte é de 42 %, (Yersin) emquanto que com o sôro ella cáe a 19.4 % (Oswaldo Cruz).

O sôro, porém, que tão bons resultados dá nas varias fórmulas clinicas da peste, falha completamente na peste pneumonica. Na Mandchouria, o sôro mostrou-se absolutamente inactivo nessa variedade de molestia.

3.º) **Via de introdução e dóse do sôro.** — A via endovenosa deve ser a preferida; por meio della, podemos agir energeticamente e com rapidez. Quando não se póde utilizar deste meio de penetração, devido a lesões do appparelho cardio-vascular, á corpulencia do doente ou outro motivo qualquer, se lançará, então, mão das injectões sub-cutaneas, na região abdominal. Cardoso Fontes, do Instituto Oswaldo Cruz, aconselha as injectões intraperitoneaes, que, como efficacia, se podem classificar entre as injectões endo-venosas e as sub-cutaneas.

Injecta-se, na veia, de 80 a 100 c. c., repetindo-se a dóse, dahi a dois dias, consoante o estado clinico (José Penna). Avalia-se em 500 c. c. de sôro a quantidade necessaria para curar um caso de peste de média intensidade (Delbreil).

Apezar dessas altas doses, a não ser ligeiros incommodos passageiros, os doentes supportam muito bem o sôro pestoso.

Acção preventiva do sôro. — O sôro anti-pestoso dá bons resultados, como preventivo, nas epidemias de peste. A dóse habitual, a se utilizar, neste caso, é de 10 a 20 c. c., sendo a reacção registrada ligeira e bem supportada.

A immuidade dura unicamente de 8 a 10 dias (Simond) e, devido a isso, esse methodo convém, sómente, ser indicado em situações especiaes, preferindo-se a elle, a immuidade activa pelas vaccinas.

SOROTHERAPIA ANTI-PNEUMOCOCCICA.

Todos os ensaios clinicos feitos, até bem pouco tempo, não se mostraram muito favoraveis á sorotherapia anti-pneumococcica — sôro de Pane e de Roemer. Presentemente, porém, com os novos estudos sobre o germen da pneumonia, a orientação mudou-se, permittindo a realisação pratica de um methodo sorotherapico, verdadeiramente efficaz, e fundamentado em concepções novas, que fazem muito esperar do successo da therapeutica biologica nessa infecção.

Preparação do sôro. — Ao contrario do que estava classicamente estabelecido, sabe-se, hoje, que o pneumococco não é

uma especie homogenea; elle comporta differentes typos, que, embora semelhantes pelos seus caracteres geraes, são, no emtanto, bem differenciados por varias outras propriedades, particularmente, pelo seu modo de reacção, quando tratados pelos sôros especificos.

Assim, admitte-se, actualmente, que os pneumococcus podem se agrupar em muitos typos: I, II, III e IV. O typo I é estrictamente especifico; sendo muito sensivel á acção agglutinante e preventiva do seu immum-sôro e indifferente á acção dos immum-sôros dos outros typos; o typo II é igualmente especifico e por motivo identico; o typo III, **Pneumococcus mucosus**, é considerado, tambem, especifico, pelo menos sob o ponto de vista da agglutinação, unica prova nelle verificavel. O typo IV é um **caput mortuum**, composto de amostras não differenciadas, differente das precedentes, mas, extranhas entre si. (Rufus Cole, Docher e Gillepsie).

Conhecidos estes dados bacteriologicos modernos, foi possivel realisarem-se experiencias valiosas sobre a sorotherapia anti-pneumococcica. Inoculando-se cavallos, com um ou outro typo de pneumococcus, obtiveram-se sôros com propriedades particulares; propriedades a principio agglutinantes e depois preventivas para as correspondentes infecções. Estas propriedades preventivas apresentam-se, porém, variaveis.

Desta fórma, o sôro typo I é capaz de proteger o camondongo na dóse de 0,2 de c. c. contra 100.000 dóses mortaes do virus pneumococcico, emquanto que, os sôros do typo II e III mostraram-se dotados, neste sentido, de actividade menor.

E' escusado repetir que estes sôros são absolutamente especificos; elles agem, sómente, contra o seu typo immunisante. Assim, o sôro I só é utilisavel contra a infecção, typo I, e o sôro II contra a infestação pelo typo II. Estes são os dois unicos sôros de efficacia experimental verdadeira e capazes de serem usados em therapeutica humana. O sôro III, no ponto de vista curativo, não merece attenção do pratico.

Nesse intuito, afim de tornar objectivo e ao alcance dos clinicos, na sorotherapia anti-pneumococcica, num caso dado, será sempre conveniente applicar, simultaneamente, o sôro I e II.

A immunisação dos animaes, contra a pneumococcia, realisa-se, inoculando-se o cavallo com culturas mortas do pneumococco

do typo desejado, semeado em gelose - sangue, e emulsionado em agua physiologica, e, isso, em doses successivamente crescentes, até haver o apparecimento de francas propriedades agglutinantes e preventivas no sôro, para o typo do germen utilizado na vaccinação.

Efeitos therapeuticos. — A sorotherapia anti-pneumococcica diminue a mortalidade pela pneumonia. Os medicos do Instituto Rockefeller, usando o methodo referido, registraram uma cifra de lethalidade, avaliada, em 1917, em 7,5 por cento. Em 1921, Rufus Cole relata que, em 500 casos de pneumonia, tratados por meio de sôro, notou uma porcentagem de mortalidade de 10 %, sendo a cifra de fallecimentos, em doentes, usando outros meios, avaliada em 30 %.

O sôro parece agir, sobretudo, contra os signaes de intoxicação, fazendo baixar a febre e precipitando a crise. Os phenomenos anatomicos, porém, são pouco influenciados e os signaes propedeuticos mantêm-se invariaveis. Geralmente, o sôro não tem acção contra as complicações post-pneumococcicas.

Doses e modo de applicação. — Usa-se o sôro de diversos modos. As applicações hypodermicas, embora sejam as mais simples, não são, comtudo, as mais efficazes; as **injecções intra-musculares** estão no mesmo caso. As **injecções intra-pulmonares**, aconselhadas na pneumonia infantil (Nobecourt), não são, também, recommendaveis; no tecido pulmonar o sôro diffunde-se mal, e, além disso, a intervenção causa lesões, que não são para se desprezar. A **via tracheal** tem os seus entusiastas (Renon e Mignot), mas, sua technica é bastante delicada e só estudos posteriores poderão estabelecer o seu valor. Até agora, a via de penetração, que se adoptará, na sorotherapia anti-pneumococcica, é a endo-venosa. Os auctores americanos (monographia do Instituto Rockefeller) injectam, na média, 10 c. c., todas as oito horas, até que a temperatura se normalise definitivamente. Na Europa, os clinicos têm sido muito menos prodigos na quantidade de sôro. Geralmente, inoculam-se 30 c. c. do sôro II e 10 c. c. do sôro I, diluidos no sôro physiologico. (Louis Cruveillier). Si não houver melhora, augmentam-se dez centimetros cubicos, em cada dose, e injectam-se, no dia seguinte, repetindo-se a operação, ainda, uma ou duas vezes, se a marcha da molestia isto auctorisar.

Na injeção endo-venosa do sôro anti-pneumococcico, é prudente levar em conta certas precauções, afim de se evitarem accidentes, que podem ser graves, quando se tratar de um pneumonico:

1.º) Verificar se o doente não é susceptivel de ser atacado por uma crise anaphilactica, despertada por uma injeção anterior de sôro;

2.º) Praticar a inoculação intra-venosa, com o maximo cuidado. Desta maneira, é bom diluir o sôro em dez vezes o seu volume d'agua physiologica; amornar a solução e injectal-a muito vagarosamente. Os sôros turvos serão filtrados antes que sejam administrados pela veia, ou melhor, recusal-os terminantemente.

Ação preventiva do sôro anti-pneumococcico. — Como prophylactico, o sôro anti-pneumococcico é praticamente inactivo.

SOROTHERAPIA ANTI-DYSENTERICA.

As primeiras tentativas, para se obter uma immunisação contra a dysenteria, partiram de Shiga, que preparou um sôro curativo, empregado com resultados animadores. Em seguida, vieram, neste sentido, outros trabalhos como os de Rosenthal, Kruse, Dopter e Vaillard e outros, que tornaram uma realidade o tratamento da dysenteria bacillar pelo sôro, sendo disto um testemunho flagrante as numerosas observações recolhidas durante a ultima conflagração mundial.

Preparação do sôro. — O sôro anti-dysenterico é obtido no cavallo por injeções endo-venosas, semanaes, de culturas vivas de bacillos dysentericos. Geralmente, nesta vaccinação, se utilisam de diversos typos de bacillos (typo Shiga, Flexner e His); os sôros **polyvalentes** são, actualmente, preferidos aos sôros **monovalentes**.

Devido o animal ser frequentemente hyper-sensivel ás primeiras applicações da cultura, convém iniciar-se a immunisação com doses fracas de cultura (0,5 a 1 c. c.), que se augmentarão, gradativamente, até se atingirem 10 c. c., sufficientes para um animal produzir bom sôro (Dopter).

Este sôro, assim preparado, possui effeitos **curativos** e **preventivos** sobre os bacillos dysentericos e suas toxinas.

Effeitos therapeuticos. — Com o emprego do sôro anti-dysenterico, na dysenteria bacillar, registraram-se dois factos, que são sufficientes para proclamar sua efficacia: diminuição na média de mortalidade e attenuação ou desaparecimento rapido dos phenomenos dysentericos, em comparação com os resultados conseguidos com o emprego dos antigos methodos therapeuticos.

As estatisticas comprovam estas affirmações; assim, sobre 2085 casos, tratados com o sôro, observou-se uma mortalidade de 9,65 %, enquanto que, nos casos, em que se empregaram os meios classicos, a lethalidade era de 19,10 %, mais de cincoenta por cento (Krauss).

Modo de empregar e doses. — O sôro anti-dysenterico dá bons resultados, empregado pela via sub-cutanea. O uso endovenoso deve ser excepcional. Nas fórmulas **médias** da dysenteria, 20 c. c. são bastantes para produzir uma melhora de todos os symptomas. Se isto não se dêr, repete-se, todos os dias, a medicação, até que o doente se restabeleça.

Nas dysenterias **graves** usar-se-ão de 40 a 60 c. c., repetindo-se duas ou tres vezes esta dose e depois, diminuindo-se até se injectarem 20 c. c., diariamente, cessando a medicação, no momento da cura.

Nas fórmulas **gravissimas**, pôde-se elevar a porção do sôro a 80 e mesmo a 100 c. c., que se repete, até que os phenomenos toxicos e intestinaes se acalmem; convindo descer esta quantidade, pouco a pouco, nessa occasião, até se chegar a uma dose de entretenimento, de 20 c. c. diaria.

Nas creanças se reduzirão estas doses á metade.

O sôro da dysenteria, quanto mais recente, melhor; o sôro, de mais de um anno, convém ser rejeitado.

Acção preventiva. — Na dose de 10 c. c. o sôro produz uma immuidade passageira contra a dysenteria; este estado de resistencia permanece, geralmente, pelo espaço de 10 a 12 dias e pôde ser util ás familias e aos medicos obrigados a prestar assistencia em meios contagiosos.

SOROTHERAPIA ANTI-OPHIDICA.

As primeiras experiencias, realizadas contra a peçonha das cobras, foram feitas por Steward, (1897). Mais tarde, Phisalix e Bertrand e Calmette, transportaram, para o terreno pratico, essa questão e conseguiram a preparação de um sôro, com reaes propriedades curativas, contra o envenenamento ophidico.

Entre nós, este assumpto foi conscienciosamente estudado por Vital Brazil, que, em Butantan, durante annos, se occupou minuciosamente desses trabalhos, deixando definitivamente saliente a sua personalidade superior de cientista.

1.º) **Preparação do sôro.** — Para a preparação deste sôro, costuma-se inocular, na veia do cavallo, soluções diluidissimas de peçonha, cuja proporção se augmenta, pouco a pouco, até se obter uma immunisação segura do animal.

Entre nós, Vital Brazil estudou as peçonhas brasileiras, calculou a minima mortal para os animaes de laboratorio e preparou sôros de comprovada efficacia, para combater os accidentes do ophidismo tão frequentes no interior do nosso Paiz.

Contra as tres especies de serpentes venenosas indigenas, cascavel, jararaca e coral, preparou elle sôros curativos distinctos: **anti-crotalico, anti-botropico e anti-elapineo.**

Como, porém, no Interior é difficil saber-se qual a especie inoculadora do veneno, foi indicada a preparação de um sôro denominado **polyvalente**, que se obtem inoculando no animal quantidades proporcionaes de veneno equivalentes á frequencia de cada cobra, — **sôro anti-ophidico.**

2.º) **Resultados da sorotherapia anti-ophidica.** — Segundo o calculo feito em uma memoria apresentada ao ultimo Congresso Medico de São Paulo, após a introdução da sorotherapia, a mortalidade pelos accidentes ophidicos cahiu a 50 %. De 1393 casos, tratados pelo sôro e communicados a Butantan, 1358 se restabeleceram. A falha de successo no tratamento dos 25 restantes, ou 1,8 % dos casos, é ainda explicavel, sem grande esforço, pela dóse insufficiente, applicação demorada ou pela propriedade do sôro utilizado (Dorival Penteado).

3.º) **Dóse e modo de usar.** — As injeções endo-venosas do sôro anti-ophidico só se devem tentar em casos desesperadores.

Frequentemente, a inoculação sub-cutanea satisfaz ás indicações. As applicações fazem-se no abdomen ou nos flancos, na dóse média de 20 c. c. de sôro polyvalente anti-ophidico ou, si fôr reconhecida a especie da cobra mordedora, do sôro correspondente, (anti-botropico ou anti-crotalico), na dóse de 15 c. c.

Sendo a acção das peçonhas rapidissima, causando a morte em algumas horas, é necessario preconisar o sôro **o mais cedo possivel**, duas a tres horas, no maximo, depois do desastre.

A sorotherapia anti-ophidica precisa ser considerada um **tratamento de urgencia** e o medico tem o dever de possuir o sôro contra a peçonha das cobras á mão, bem como a cafeina e a morfina.

Quando a intervenção é tardia, depois de 3 a 4 horas, é necessario augmentar a dóse do sôro, 30 c. c., para os sôros monovalentes, e, 60 c. c., para o sôro polyvalente, anti-ophidico.

Após a applicação do sôro, o doente permanecerá em repouso, procurando evitar todas as causas que estimulem o seu systema nervoso. Se a dóse deste remedio fôr sufficiente, as melhoras se apressarão, decorridas algumas horas, e cessarão os symptomas, passadas 12 horas; se assim não acontecer, é preciso repetir a dóse do sôro.

Nas mordeduras pela cascavel, depois de uma phase de calma, podem reaparecer novamente os symptomas toxicos, com grande surpresa para os proprios medicos, que julgavam conjurado o perigo.

Estes doentes serão observados cuidadosamente, durante alguns dias, sendo de bom aviso fazer uma nova injeção de sôro, no terceiro dia, após o accidente, afim de nos precavermos contra as possiveis recahidas, algumas vezes mortaes.

CAPITULO SEGUNDO

TOXINOTHERAPIA E BACTERIOTHERAPIA ESPECIFICAS

TOXINOTHERAPIA ESPECIFICA: IDÉAS GERAES, TUBERCULINOTHERAPIA, AUTOTHERAPIA. — BACTERIOTHERAPIA ESPECIFICA: GENERALIDADES SOBRE AS VACCINAS DE WRIGHT; VACCINAS ANTI-ESTAPHILOCOCCICAS; ANTI-ESTREPTOCOCCICAS; ANTI-GONOCOCCICAS; ANTI-PNEUMOCOCCICAS; ANTI-TYPHICAS; ANTI-COLI E ANTI-GRIPPAES.

TOXINOTHERAPIA ESPECIFICA

IDÉAS GERAES SOBRE A TOXINOTHERAPIA ESPECIFICA.

Dá-se o nome de **toxinothérapie** aos processos therapeuticos, que augmentam a resistencia do organismo, á intoxicação, assim como, os meios de defeza physiologica nos fócios morbidos (Sahli).

Adoptando este conceito, vemos que, na toxinothérapie, ao contrario do que se observa na sorotherapia, se desperta uma immunisação activa e a economia não se comporta passivamente, como se dá, quando se administra um sôro curativo. Em summa, o organismo, na toxinothérapie, é quem se encarrega de elaborar os elementos de defeza, reagindo, de um modo progressivo, por constante, contra as substancias extranhas, que nelle são introduzidas.

Das conquistas da toxinothérapie, uma das mais valiosas e de maiores consequencias praticas é a applicação clinica da tuberculina, **tuberculinotherapie**; além della, pôde-se ainda citar, nesse capitulo, a autothérapie, que é uma medicação razoavel, que augmenta a defeza geral, dando resultados de algum alcance clinico, quando applicada com as indicações respectivas.

TUBERCULINOTHERAPIA.

Nenhuma medicação, talvez, foi mais discutida em medicina, como a therapeutica pela tuberculina. Descoberta, em 1890, por Koch, a tuberculina é constituida por “um extracto glicerinado de culturas mortas de bacillos tuberculosos”.

E' esta tuberculina a conhecida pelo nome de **tuberculina de Koch** ou **tuberculina antiga**.

Estudados os productos, contidos nas culturas dos bacillos tuberculosos, no que se refere á sua composição, notou-se serem elles formados: 1.º) por um veneno **soluvel**, diffundido nas culturas, e que provoca febre, perturbações vaso-motoras e nutritivas; 2.º) por venenos **adherentes**, — **chloformio bacillina** e **ethero-bacillina**, — (Auclair), que produzem, no organismo, processos de caseificação e de esclerose; 3.º) por uma **bacillocaseina**, (Auclair) que causa nos animaes, em experiencia, uma rapida quéda de peso e symptomas claros de cachexia.

Na maioria das tuberculinas, aproveitadas na clinica, os auctores utilisam-se simplesmente dos venenos **soluveis**; poucos tem-se servido dos venenos adherentes, e nenhum, que nos conste, lançou mão da **bacillocaseina**.

A tuberculina, ainda hoje, é considerada, a despeito de algumas opiniões discordantes, um bom remedio da tuberculose.

Receitada nos primeiros tempos da molestia, quando ainda não tiverem entrado em scena as associações microbianas, que tanto ennegrecem o prognostico da tuberculose, a administração da tuberculina é capaz, com relativa frequencia, de ser acompanhada de resultados positivos. Mesmo nos casos de tuberculose aberta, essa medicação é susceptivel de produzir o encystamento do fóco e a sua regressão, isolando, dest'arte, o nucleo infectuoso e determinando, assim, a cura (Splenger, Krause).

Lançando-se mão da tuberculinotherapia, faz-se mistér que não se provoque nenhuma reacção, pronunciada, por parte do organismo tuberculoso, hyper-sensivel a esta substancia biologica. Por isso, deve-se começar o tratamento, invariavelmente, com doses pequenissimas de tuberculina, tacteando-se as defezas, e, sómente elevando-se a quantidade do medicamento, pouco a pouco, quando a situação permittir.

O tratamento da tuberculose é, no actual momento, realizado por dois typos especiaes de tuberculina: a **tuberculina antiga de Koch** e a **tuberculina nova ou emulsão bacillar**.

A **tuberculina antiga** (diluida em doses convenientes) ou a tuberculina de Beraneck (tuberculina antiga, sem albumoses, nem peptonas) são empregadas, de preferencia, nas tuberculosos com tendencia fibrosa, na tuberculose ganglionar e ossea e nos casos iniciaes de tuberculose pulmonar de pouca reacção ou n'aquelles de curso lento (Antonio Austregésilo).

A **tuberculina nova** ou a **emulsão bacillar** será reservada para os casos antigos, ulcerados, com estertores humidos, abundantes e, particularmente, para as tuberculosos chronicas febris, isto pela sua acção hypothermisante vantajosa nos casos de pyrexias bacillares puras, sem associações microbianas.

No caso de se administrarem as soluções da tuberculina antiga, começa-se a intervenção com diluições infinitesimales, (0, grs. 000001 a 0, grs. 09), visto que, o menor descuido na posologia, ou impaciencia na applicação, é capaz de provocar uma reacção sempre prejudicial ao doente. Sómente depois é que se irá augmentando, paulatinamente, a dose, podendo-se despende, ás vezes, um anno ou mais, para se praticar uma série de injectões curativas. Ao menor augmento da temperatura, ao mais insignificante signal de reacção, que se manifeste, suspende-se o tratamento, recomeçando-o, tão sómente, quando a reacção se dissipar.

Para a **tuberculina nova ou a emulsão bacillar**, a dose minima inicial será de 0, grs. 0000001, e a maxima de 0, grs. 09.

As injectões podem ser feitas em espaço relativamente aproximado, de 5 em 5 dias, quando, como frequentemente acontece, forem as reacções insignificantes (Kolle).

Os resultados, conseguidos com o emprego da tuberculina, objectivam-se, em algumas occasiões, em poucos mezes, quando o tratamento se começar na phase inicial.

Registra-se, neste caso, augmento de peso, melhora de appetite, diminuição dos accessos de tosse, modificações favoraveis na expectoração e diminuição do volume dos ganglios affectados.

O exame propedeutico do pulmão revela desaparecimento dos signaes physicos, notados antes do tratamento. Geralmente, a febre é favoravelmente influenciada pela medicação.

A melhoria, entretanto, só se nota, de um modo notavel, alguns mezes após a conclusão do tratamento. Nesta oportunidade, quando a tuberculinothérapie foi utilizada, com successo, ha o desaparecimento, não só de todos os phenomenos objectivos, como do proprio bacillo no escarro.

Existem diversas contra-indicações para a tuberculinothérapie, que se não deve empregar ás cégas. Os escarras sanguineos são um signal de alarme, informando que é conveniente suspender o remedio; tambem, são contra-indicações a presença de affecções cardio-vasculares, renaes, psychopathicas e a suspeita da existencia de tuberculose serosa, intestinal ou generalisada.

AUTO-SOROTHERAPIA.

Chama-se assim o methodo therapeutico aconselhado com o fim de provocar a reabsorpção dos derrames, pela introducção, na circulação, de uma certa quantidade de liquido pathologico, retirado das serosas do doente.

Este processo therapeutico foi praticado, pela primeira vez, em 1891, por Debove e Remond, que inocularam, num individuo affectado de uma peritonite bacillar, cinco centimetros cubicos do seu proprio liquido ascitico, esterilizado por filtração.

Esta applicação provocou uma reacção analogá á causada pela tuberculina, e, deante deste phenomeno alarmante, foi abandonada.

Annos, mais tarde, Gilbert, de Genebra, annunciou que as pleurisias tuberculosas se curavam por pequenas injecções, subcutaneas, do liquido pleuritico, retirado do proprio doente.

Elle considera o exudato seroso, como sendo uma tuberculina attenuada, que auxilia, por um mechanismo ainda desconhecido, a reabsorpção rapida e permanente do derrame.

Na verdade, parece que esta interpretação poderia ser accetivel na sua época; agora, devido a trabalhos posteriores terem demonstrado poder a autothérapie ser indicada, em todos os der-

rames, não se limitando, unicamente, aos de natureza tuberculosa, chegou-se á conclusão de que não é possível considerá-la como uma variedade da tuberculinothérapie, tal qual julgava Gilbert.

O tempo veio dar razão a esta affirmação e a auto-sorotherapia tem sido recommendada, com successo, em casos de cirrhose hepática, biliar ou vascular, recorrendo o clinico ao liquido ascitico, tirado do seu cliente.

Em varios casos, dos mencionados, o successo clinico foi li-songeiro; não se registrou reacção geral e local apreciavel; houve uma diurése intensa e o liquido não mais se reproduziu, dispensando a punção, até então, habitual.

Este tratamento, porém, é sem acção sobre a marcha da cirrhose; o doente, embora libertado de sua ascite, morre de esclerose hepática.

Diversos outros auctores utilisaram-se da auto-sorotherapia na hydrocele, no derrame articular e na psychastenia, usando liquido cephalo-rachidiano, e isso com resultados mais ou menos variaveis, segundo as observações relatadas.

Este methodo de auto-sorotherapia, que parece tão simples e tão indicado, não é, no emtanto, destituído de inconvenientes.

O liquido seroso póde produzir, quando rico em tuberculina, reacções nocivas para o doente e, quando utilizado sem filtração previa, no Chamberland, é capaz de provocar, pelos seus bacillos, abcessos no ponto da inoculação.

O mechanismo de acção da auto-serotherapia não está, ainda, de todo elucidado.

Alguns consideram-na capaz de provocar a formação de substancias de defeza, de anti-corpos especificos, que neutralizam as toxinas virulentas; outros reduzem o seu mechanismo, affirmando que ella determina, apenas, um affluxo leucocytario, intenso, que, pelos seus productos, póde antepôr obstaculos á marcha da infecção, augmentando a defeza organica; outros, emfim, julgam que o methodo age simplesmente pela provocação de uma polyuria intensa, donde a noção de que para ser o resultado positivo far-se-á necessario a integridade absoluta dos rins e estar activa a faculdade das serosas para se reabsorver os derrames.

Seja como fôr, ainda, neste sentido, reina certa obscuridade em physio-pathologia.

Existem dois methodos para se applicar auto-therapia: as **pequenas doses sub-cutaneas** e as **injecções massigas sub-cutaneas** ou **endo-venosas**.

Nessa ultima hypothese, é preciso ter em consideração estas contra-indicações principaes: purulencia do liquido, riqueza em tuberculina, (prova de Bordet, inoculação previa no cobaio tuberculoso) impermeabilidade renal.

Nestas emergencias, cometteremos uma imprudencia, e das maiores, se inocularmos auto-sôro na veia do doente.

Neste, como nos outros casos, é conveniente sempre se utilizar do sôro esterilizado, pela filtração cuidadosa no Chamberland, para se removerem os perigos, que já relatamos acima.

BACTERIOTHERAPIA ESPECIFICA

GENERALIDADES SOBRE AS VACCINAS DE WRIGHT.

A vaccinotherapia é o tratamento das molestias pela inoculação, no organismo, de um virus attenuado e esterilizado.

Depois de terem sido utilizadas, durante longos annos, com o fim prophylatico, as vaccinas entraram, nestes ultimos annos, definitivamente em therapeutica, e, hoje, ellas podem se emparelhar, pelos seus effeitos, aos sôros.

Essa conquista devemos a Sir A. Wright, que demonstrou que, mesmo no decurso de uma infecção, se é capaz, pela injecção de uma vaccina especifica, de augmentar a resistencia de um doente, para um germen dado, e tornar tal resistencia duravel e completa.

Modo de acção das vaccinas. — Fazendo uma revisão das doutrinas phagocytaria e humoral, Wright, em seguida a laboriosas investigações experimentaes, procurou demonstrar os seguintes factos, que constituem os principios scientificos sobre os quaes está edificada a vaccinotherapia:

1.º) Que, na luta contra os germens morbidos, os leucocytes não exercem senão um papel secundario, englobando, apenas, cadaveres bacterianos;

2.º) Que a missão primordial, no acto da phagocytose, cabe a uma substancia especial, contida no sôro e denominada **opsonina**, a qual tem uma acção directa sobre o microbio, preparando-o para ser absorvido pelo globulo branco, e que, quanto maior fôr o numero de germens, maior será a quantidade de opsonina e, portanto, mais intensa a phagocytose;

3.º) Que, por consequencia, se introduzirmos no doente microbios, da mesma natureza daquelles da sua affecção, se favorecerá, extraordinariamente, a missão phagocytaria e, neste caso, a cura, com a condição, já se vê, de que os microbios sejam, em quantidade sufficiente, e, de outro lado, convenientemente preparados, para não se tornarem nocivos á economia.

Natureza das vaccinas. — As vaccinas, em si, não passam de emulsões microbianas, esterilizadas, dosadas e contidas em empôlas de vidro, promptas para se inocularem.

Estas vaccinas, assim fornecidas pelos laboratorios, denominam-se **stock-vaccinas**.

Quando, porém, as vaccinas são preparadas com o material do proprio doente, sendo, portanto, individuaes, têm o nome de **auto-vaccinas**.

Technica da preparação das vaccinas. — Os microbios vacinantes devem ser cultivados em gelose e, passadas 24 horas, emulsiona-se a cultura, em sôro physiologico, e esterilisa-se ou pelo calor, ou pelo ether ou pelos raios ultra-violetas. Semeia-se, novamente, para se certificar a esterilidade da emulsão e dósa-se, calculando o numero de germens, por centimetro cubico. Para se obter este numero, mistura-se, em partes eguaes, a vaccina com uma diluição de sangue conhecida; examina-se, depois, qual é o numero de microbios para um determinado numero de globulos vermelhos.

Sabendo-se o numero de hemacias, por centimetro cubico, não é difficil avaliar o numero de germens da vaccina, podendo-se, então, fazer a diluição desejada.

Modo de applicação. — As inoculações das vaccinas fazem-se sob a pelle com a technica habitual.

Para se realizar uma vaccinação, proveitosamente, é necessario que se sigam certas regras, relativas, principalmente:

- a) á dóse inicial a se applicar;
- b) ao momento e ao intervallo das inoculações;
- c) ao augmento das dóses.

E' imprudente começar o tratamento por uma dóse elevada; é possível, desta maneira, provocar-se uma reacção violenta, que embaraçará á bôa norma do tratamento.

Convém, pois, sempre iniciar a cura por uma pequena dóse, que se augmentará, gradualmente, conforme se forem manifestando os effeitos beneficos da medicação.

O intervallo, entre uma injeção e outra, varia segundo o caso clinico. Uma dóse pequena requer um intervallo curto, uma dóse forte um intervallo maior.

Neste assumpto, vale muito o criterio clinico; em todo o caso, póde-se resumir o procedimento clinico no seguinte preceito: nunca repetir uma inoculação, sem que haja desaparecido, completamente, a reacção da anterior, o que se dá, na média, entre 5 e 8 dias.

Reacções. — Presentemente, as reacções, provocadas pelas vaccinas, são insignificantes; uma ligeira vermelhidão, com endurcimento e dôr no ponto da inoculação, e nada mais. As reacções geraes mostram-se excepcionalmente.

Indicações da vaccinothérapie. — A vaccinothérapie é indicada, de um modo geral, em todas as infecções de marcha chronica.

Sendo a vaccinothérapie um methodo de immunisação activa, faz-se mistér não applical-a senão quando o organismo possa reagir convenientemente. Ella é, deste modo, contra indicada nas infecções muito agudas e nos casos de fallencia da defeza anti-xenica.

Effeitos therapeuticos. — Para estudar os effeitos therapeuticos das differentes vaccinas, examinaremos particularmente as principaes dentre ellas, estabelecendo, nessa oportunidade, suas respectivas indicações clinicas.

VACCINA ANTI-ESTAPHILOCOCCICA.

Sendo a maioria das infecções estaphilococcicas situada em focos isolados, impedindo a defeza do organismo, que se dá incompletamente, a vaccinothérapie, nestas affecções, tem toda a indicação e, na realidade, produz os resultados, os mais animadores, tornando curaveis infecções, que se eternisavam e se mostravam rebeldes aos recursos pharmacologicos.

Neste grupo de infecções, póde-se classificar a furunculose, certas sycoses, eczemas e acnes estaphilococcicos, estados morbidos estes, que resistem, habitualmente, á therapeutica dermatologica e que cedem ao uso da vaccina.

Na furunculose é susceptivel de se registrar, sem exaggero, 95 % de curas, e, os cinco casos restantes, se não se restabelecem, melhorando apenas, é porque a sua infecção representa a repercussão de uma auto-intoxicação sobre a pelle, que se precisa combater para ser o successo da intervenção biotherapica completo.

A sycose cocogenica, que começa em alguns pellos do rosto e estende-se, depois, a toda a barba, é um outro estado morbido purulento, de uma resistencia enorme, zombando da maioria dos meios pharmaceuticos. A despeito disso, ella é capaz de ser tratada, em mais de 50 % dos casos, pelas vaccinas, que, nos outros casos, proporcionam notavel melhoria ao doente.

Identicos resultados colhem-se nos eczemas, no acne, no impetigo e em outras muitas affecções cutaneas estaphilococcicas.

A vaccinothérapie modifica, muito favoravelmente, tambem, certas infecções estaphilococcicas dos ossos e das articulações: osteites, periostites e osteomyelites, assim como as affecções genito-urinarias de identica natureza.

As septicemias estaphilococcicas, embora raras, são geralmente de mau prognostico. Contra ellas as vaccinas devem ser ensaiadas, usando-se vaccinas autogenas, em doses pequenas, 1 a 2 milhões de germens, administrados duas vezes por semana.

Em ophtalmologia, a vaccina vem sendo recommendada, com entusiasmo, pelos especialistas, sobretudo, contra as **blepharites**, **conjunctivites** e **infecções do aparelho lacrimal**.

Nas infecções estaphilococcicas, de um modo geral, as **vaccinas de stock** dão bons resultados. Só excepcionalmente torna-se necessaria a **vaccina autogena**.

Quando se usa a **vaccina stock**, é preferivel a vaccina polyvalente, isto é, preparada com as diversas especies de estaphilococcus: **branco, doirado e citrino**.

A vaccina anti-estaphilococcica não é toxica; as reacções são quasi nullas; apenas, em raros casos, apparece uma exacerbação dos symptomas, que logo se dissipa.

A dosagem inicial será de cincoenta milhões de germens, por centimetro cubico, augmentando-se, gradativamente, até se alcançar seiscentos ou oitocentos milhões.

VACCINA ANTI-ESTREPTOCOCCICA.

Embora possa um certo numero das estreptococcicas se apresentar, sob a fórma clinica aguda, pedindo tratamento rapido, existem, no emtanto, algumas infecções, desta natureza, localisadas, e com tendencia á chronicidade, nas quaes tem perfeita indicação a vaccinothérapie.

Neste grupo figuram as estreptodermias representadas, sobretudo, pelos **abscessos cutaneos, impetigo e ulceras estreptococcicas**.

Bons resultados foram colhidos com a vaccinothérapie no tratamento da erysipela. Em cincoenta casos graves, desta infecção, todos os symptomas se amainaram, decorridas 24 a 36 horas depois da primeira applicação vaccinal (Ross e Johsan). Houve, nesta série de doentes, apenas, uma morte n'um caso em que o paciente deu entrada na enfermaria quasi preagonico.

Nas **lymphagites**, que evolvem na visinhança das escaras das ulcerações, as vaccinas anti-estreptococcicas, sobretudo, as auto-vaccinas, produzem resultados favoraveis, geraes e locaes, figurando como um meio auxiliar precioso dos processos anti-septicos.

Os cirurgiões inglezes acham que é de maxima conveniencia inocular a vaccina nos casos de **peritonite estreptococcica**, mesmo que haja intervenção; essa medicação modifica, muito favoravelmente, o prognostico da molestia.

Os auctores divergem de opinião no que se refere á administração da vaccinothérapie na **infecção puerperal**, considerando-a, mesmo, perigosa, quando a molestia se apresenta com caracteres super-agudos.

Hoje, no emtanto, já se vae transformando essa corrente pessimista, apresentando os casos, tratados pela vaccinothérapie, uma mortalidade de 55 %, enquanto que, nos tratados pelos methodos classicos, a lethalidade se elevou a 85 % (Wertern).

VACCINA ANTI-GONOCOCCICA.

Esta é uma das vaccinas que tem tido mais largo emprego em therapeutica, e, attendendo ao caracter especial do germen gonococcico, é ella uma das que melhores resultados dá, quando convenientemente indicada.

Quando se aconselhar o emprego da vaccina anti-gonococcica, contra as urethrites agudas e sub-agudas, é necessario que, por um exame de laboratorio, se tenha a certeza de que o estado morbido dependa de uma infecção neisseriana, porque existem muitos corrimentos urethraes, produzidos por outras bacterias, e sobre os quaes a vaccina referida não tem a menor actividade. Esta noção é de maxima importancia clinica, para não se inscrever, como insuccessos, erros de indicações medicamentosas.

Faz-se mistér, ainda, nos casos de inflammação urethral gonococcica, não se pretender que a cura se opere unica e exclusivamente pela vaccina; são necessarios os outros meios auxiliares, nos casos agudos, lavagens de permanganato, pelo methodo de Janet, e antisepticos urinarios; nos casos sub-agudos, dilatação da urethra e instillações argenticas.

Unicamente seguindo este roteiro é que se conseguirão bons resultados com a vaccinação e, sómente, por uma diversidade, na maneira de agir, é que se póde explicar a falta de accôrdo reinante, entre os especialistas, sobre o valor da vaccina como meio therapeutico nas urethrites.

Nestes casos, dão bons resultados as vaccinas de stock; isto é de summa importancia por não ser facil isolar os gonococcos, sobretudo, quando o corrimento não tenha sido recente e fôr tratado por lavagens antisepticas.

Nas velhas urethrites, a vaccina anti-gonococcica, commumente, não produz resultados e isto porque, nestes casos, o corrimento não é função do gonococco, mas, sim, dos germens de infecções secundarias.

A vaccina é soberana contra as complicações da blenorragia, sendo manifesta sua acção analgesica e curativa na epididimite, cowperite, prostatite, convindo sempre ser lembrado, nestas affecções, o seu uso.

Na vulvo-vaginite das creanças, a vaccinothérapie é também aconselhada, bem como na bartolinite gonococcica e na endometrite chronica (Define).

A vaccinothérapie é capaz de ter uma influencia benefica nas **arthrites gonococcicas**, no **rheumatismo blenorragico**, nas **ovaro-salpingites** e nas **ophthalmias neisserianas**.

Em todos esses casos, começar-se-á, sempre, o tratamento por doses pequenas, embora alguns especialistas americanos não se receiem utilizar de grandes doses. Vinte milhões de germens constituem uma boa injeção inicial; esta dose se irá augmentando, pouco a pouco, até se attingir a oitocentos milhões, levando-se constantemente em conta a reacção do doente, a marcha da molestia e as melhoras conseguidas.

Com essa posologia e technica, a cura é perfeitamente tolerada, não surgindo phenomenos reaccionarios e consentindo, deste modo, que se façam applicações bi-hebdomadarias, o que é de real vantagem clinica para o progresso da cura.

VACCINA ANTI-PNEUMOCOCCICA.

Prepara-se esta vaccina com culturas de pneumococcus isolados do esputo e do sangue, ou com o producto recolhido pela punção do pulmão.

E' melhor, quando isto fôr possivel, se utilizar da auto-vaccina; estando-se longe de um laboratorio, a vaccina stock póde servir.

A injeção far-se-á de 4 em 4 dias, guiando-se sempre pelos phenomenos reaccionaes e cessando-se logo a medicação, quando se apresentarem os signaes clinicos de regressão.

Só se usará da vaccinothérapie anti-pneumococcica, quando se tiver a segurança do bom funcionamento do coração e dos rins.

O tratamento será iniciado com uma dose minima, vinte milhões, sendo prudente não se ultrapassar a quatrocentos milhões de germens por applicação.

A vaccinothérapie foi experimentada, com successo favoravel, em alguns surtos epidemicos de pneumonia.

Assim, numa epidemia, cuja média de mortalidade era de 40 %, Wolf tratou, com as vaccinas, quatorze casos, tendo, apenas, morrido dois doentes. Em dez destes casos, a crise deu-se, dia e meio, após a primeira injeção. Identicos resultados obteve Leary, que notou, nas suas observações, apressamento da crise, diminuição dos phenomenos toxicos, ausencia de delirios e de asthenia.

Nas **conjunctivites pneumococcicas**, a vaccinothérapie produz resultados vantajosos. Neste caso, porém, é indispensavel fazer o exame bacteriologico da secreção ocular, para se ter a segurança no diagnostico etiologico, afim de que a medicação não falhe por contra indicação.

Na **ulcera da cornea** observa-se, pelo uso da vaccina pneumococcica, uma cicatrisação rapida e uma cura breve (Bryan).

Resultados semelhantes notaram-se nas otites médias, a pneumococcus (Nagle, Conner).

VACCINA ANTI-TYPHICA.

Este é um capitulo ainda bem discutido em sciencia. Embora os resultados, ultimamente registrados, sejam bons, a technica da applicação desta vaccina é delicadissima pela tendencia, que têm os typhicos, a reagir ao seu emprego, o que se torna um perigo, numa molestia hyposthenisante, como é a septicemia eberthiana.

A technica para o uso desta vaccina não está ainda bem definida; em todo o caso, vamos resumir neste ponto as noções mais acceitas.

Recommendam-se as **vaccinas autogenas** (hemocultura, isolamento, preparo da vaccina), empregadas na dose de 200 milhões de bacillos, repetida tres vezes e recomeçada ainda uma

quarta vez, se, depois do 5.º dia, a febre fôr acima de 38° (Josué) ou, então, as **vaccinas stocks**, mais praticas e faceis de se administrarem.

Estas ultimas, ou se administram em **dóses fracas**, 60 milhões de germens, no primeiro dia; 30 milhões, no quarto dia e 30 milhões no oitavo; ou em **dóses fortes**, 3 a 4 inecções de 1000 a 2000 milhões (Gouchery, These de Paris); ou, ainda, em **dóses médias**, 100 a 400 milhões de bacillos, por inoculação, que são as preferidas (Vincent, Netter, Weil).

Não se deve tratar, pela vaccinothérapie, todos os typhicos. Ella não se usará, por exemplo, nos velhos, nas fórmulas hyperpyreticas graves, na hypotensão intensa e nos casos em que se registrar a presença de uma notavel esplenomegalia.

Certas complicações, taes como as perfurações intestinaes, as hemorragias, as cholecystites, as nephrites e appendicites eberthianas contra-indicam essa vacinação.

Com as devidas reservas, póde-se concluir que a vacinação anti-typhica tem dado, em geral, resultados favoraveis; diminuição da lethalidade (5,71 %); abreviação na duração da molestia (7 a 9 dias); queda, gradativa e regular, da febre; melhora do estado geral e do abatimento nervoso; augmento da diurese, tornando-se excepçoes, com a vaccinothérapie, as recaídas e complicações. Seja como fôr, convém não se depositar uma confiança absoluta na vaccinothérapie e, quando o medico a empregar, não se deve esquecer de indicar, ao seu cliente, a balneothérapie e a adrenalina, que são, nesta oportunidade, auxiliares respeitaveis.

VACCINA ANTI-COLI.

Os estudos principaes desta vaccina são da lavra de Mauté, que empregou este methodo therapeutico nas infecções genito-urinarias.

Assim, foi a vaccina preconizada na pyelonephrite gravidica, onde produziu uma defervescencia e um rapido desaparecimento dos phenomenos geraes e locaes (Tuffier); nas **colibacilurias**,

com urinas turvas, cheias de germens e de uma grande quantidade de leucocytos; em certas **vesiculites**, **cystites** e **prostatites**, a coli-bacillo, com proveitos relativos.

Actualmente, o uso dessa vaccina estendeu-se á pathologia hepatica e intestinal, sendo ella receitada, com beneficios, nas **affecções das vias biliares**, nas angiocholecystites e nas complicações da enterite.

As doses e o processo de inoculação são, mais ou menos, os adoptados na vaccinação anti-estaphilococcica.

VACCINA ANTI-GRIPPAL.

No decurso da ultima pandemia grippal foram feitos varios ensaios vaccinotherapicos contra esta molestia, ensaios que deram alguns resultados clinicos.

As vaccinas anti-grippaes são preparadas, associando-se o **bacillo da influenza**, que é encontrado, com certa frequencia, nos casos de grippe epidemica, a varios germens, que se deparam, nas affecções broncho-pulmonares, satellites desta doença, taes como o micrococcus catarrhalis, o pneumococco, o estaphilococco e o estreptococco.

Como não é facil isolar o bacillo da influenza, em um doente determinado, difficultando-se, assim, o preparo da auto-vaccina, prefere-se, no caso, á **vaccina stock**. Começa-se o tratamento com uma ampoula, contendo dez milhões de germens, dose que a experiencia considera toleravel para a maioria dos doentes, continuando-se as applicações, todos os tres a cinco dias, até se alcançar, progressivamente, a cem milhões de germens.

Em seguida, á injectão vaccinal, ha uma exacerbação dos symptomas clinicos, que cessa, decorridas 24 horas, depois do que, se registra uma melhora do estado geral e local.

A vaccina não será preconisada nos casos agudos de influenza, acompanhados de intensos phenomenos reaccionaes; ella é, ao contrario, indicada nas fórmulas prolongadas da grippe.

CAPITULO TERCEIRO

CHIMIO THERAPIA ESPECIFICA

NOÇÕES GERAES SOBRE A CHIMIO THERAPIA — CHIMIO THERAPIA DA SYPHILIS: MERCURIO, ARSENICO E BISMUTHO. — CHIMIO THERAPIA DAS TRIPANOSOMIASES E DAS ESPIROCHETOSSES: ARSENICO, ANTIMONIO, SUBSTANCIA CORANTES — CHIMIO THERAPIA DO PALUDISMO: QUININO E AZUL DE METHYLENO — CHIMIO THERAPIA DAS LEISHMANIOSES: ANTIMONIAES — CHIMIO THERAPIA DA DYSENTERIA AMEBIANA: EMETINA — CHIMIO THERAPIA DOS TUMORES MALIGNOS: SELENIO E TELLURIO.

NOÇÕES GERAES SOBRE A CHIMIO THERAPIA.

O problema para se combater, pelos meios chimicos, os microbios, quando elles se introduziram no organismo e se alojaram na intimidade dos tecidos, é cercado pelos maiores obstaculos. Si usamos de medicamentos de natureza chimica, em doses altas e sufficientemente microbicidas, elles podem destruir as cellulas; se os empregamos em quantidade diminuta, são inactivos para os germens, contra os quaes os endereçamos.

Nestas condições, a solução pratica do problema da antiseptia interna, — para empregar o termo corrente, — está collocada no seguinte dilema: encontrar substancias chimicas nocivas aos microbios e tendo por elles affinidades (**etiotropicas**) e que não sejam, ao mesmo tempo, prejudiciaes ao organismo (**organotropicas**).

Os primeiros experimentos, effectuados para se destruir os germens vivos, localizados nos tecidos, por meio de antisepticos chimicos, falharam por completo. Koch não conseguiu curar a septicemia carbunculosa do coelho com o sublimado e os ensaios de Bhering, com varios outros corpos microbicidas, não produziram o menor successo apreciavel. Estes máos resultados trouxeram um certo desanimo á maioria dos therapeutas e alguns

dentre elles chegaram mesmo a affirmar que o problema era insolúvel, salvo quando fosse possível pôr o medicamento em contacto directo com o microbio, tal como acontece, quando damos a urotropina num caso de cystite ou preconizamos o gaiacol, em inalações, a um doente affectado de bronchite fetida.

Este estado de cousas, porém, não durou muito tempo. Novas pesquisas e observações demonstraram que o assumpto não era tão insolúvel como, á primeira vista, se afigurava. E horizontes outros se abriram á acção dos medicamentos preconizados contra as infecções internas.

Assim, Guido Bacelli conseguiu curar, por meio de injeções endo-venosas de sublimado, septicemias puerperaes e Wright poudeluctar, com efficacia, por intermedio de injeções intramusculares de saes de mercurio, contra infecções microbianas diversas, taes como broncho-pneumonias e rheumatismos blenorrahgicos.

Coroando a obra, destes dois observadores, Ehrlich (**Die experimentelle Chimiotherapie, 1910**) funda a **chimiotherapia**, provando que é possível curar diversas molestias infectuosas com medicamentos chimicos, quasi isentos de acção nociva sobre as cellulas do organismo, demonstrando, com experiencias geniaes, a importancia da descoberta de duas preparações arsenicaes, de acção manifesta contra os treponemas e de quasi nenhum effeito sobre os tecidos, visto serem sufficientemente **etiotropicas** e, muito pouco, **organotropicas**.

Presentemente, dirigindo suas vistas para este campo, os therapeutas têm enriquecido a materia medica com varios remedios chimiotherapicos, alguns de acção real, outros de effeito dubio, mas, todos confirmando a visão admiravel do director do Instituto de Francfort.

Não se conhece bem, ainda, o mecanismo de acção dos productos chimiotherapicos. O modo de agir destes medicamentos não parece, porém, salvo algumas excepções, que apontaremos adiante, ser, absolutamente, directo; ha, neste ponto, alguns factos, que nos escapam. Basta um exemplo para se comprovar o que nos referimos: o atoxil indifferente, **in vitro**, contra os tripanosomas é, no emtanto, um bom medicamento nas tripanosomias (Ehrlich); elle, em contacto com os tecidos, forma um corpo novo: o tripanoatoxil, de evidente acção parasitocida (Levaditi).

Não obstante estas indecisões, parece estabelecido que os preparados chimiotherapicos preenchem bem o desideratum de se poder introduzir, no organismo, como já dissemos, corpos sufficientemente parasiticidas, e, o menos possivel, organotropicos.

Com esse objecto, tem sido proposto applicar-se substancias microbicidas, em alta dóse, sem com isto se prejudicar aos elementos cellulares, o que se obtem, fazendo com que os compostos, antiparasitarios, conttenham elementos uteis (arsenico, prata, bismutho, antimonio, etc.) dispostos em combinações especiaes.

Em regra geral, consegue-se este resultado introduzindo-se, nas moleculas, um metal ou metalloide em sua raiz benzolica; o metal ou o metalloide perde ahi os seus caracteristicos de **ion** e fica diminuido, assim, na sua actividade e toxicidade.

No organismo, porém, onde se acham os parasitas, o elemento chimico decompõe-se e o metal ou metalloide, desligado, readquire então suas primitivas propriedades. Em cada caso, pois, libertando-se esse agente, em quantidades sufficientes, póde elle actuar intensamente sobre os parasitas, dando os resultados clinicos almejados.

CHIMIOETHERAPIA DA SYPHILIS

Dois são os medicamentos chimiotherapicos empregados na syphilis: o mercurio e o arsenico. Examinemos, succintamente, cada um delles.

a) **Mercurio.** — Não foi o acaso que indicou o emprego do mercurio na syphilis. Esse producto, ha dois mil annos, era já prescripto pelos chinezes, sendo, após esta epoca, aconselhado pelos medicos arabes, na lepra e em varias affecções da pelle, provavelmente de natureza syphilitica, e foi, por analogia, que Berenger, de Carpi e João de Vigo o experimentaram na lues, quando ella foi identificada.

Praticamente, possuímos cinco modos de fazer penetrar o mercurio em nosso organismo.

1.º) **Via respiratoria.** — Inalações, por meio do aparelho de Manière; methodo rapido e innocuo.

2.º) **Via digestiva.** — Era este o modo utilizado, mais communmente, antes da descoberta do methodo das injeções.

Prefere-se administrar, neste caso, o medicamento em pilulas ou em solução. Das pilulas, as mais usadas são as de **Ricord** (protoiodêto de mercurio) e as de **Dupuytren** (chloreto de mercurio); das soluções, as que apresentam maiores vantagens são: o **Licor de Van Swieten** (solução millesimal de sublimado) e o **liquido de Gaucher** (lactato de mercurio, ao millesimo).

Ultimamente, tem-se recommendado o uso de suppositorios hydrargiricos, que, na opinião de Sabourad, são muito activos, a despeito da pequena porção de mercurio absorvido, não occasionando a gengivitite mercurial. Eis uma formula destes suppositorios:

Unguento mercurial	6 centigrammas
Manteiga de cacau	4 grammas

F. S. A. 1 suppositorio — M. 20. Use um, todas as noites, no momento de deitar-se durante vinte dias, cada mez.

3.º) **Via tegumentar.** — Para se utilizar desta via de penetração lança-se mão das **fricções mercuriaes**, que se fazem em regiões limitadas do tegumento: — dobra do cotovello, concavo axilar, face interna das coxas, panturrilhas. A região a friccionar será lavada, antes da operação, com agua e sabão, e desengordurada pelo ether para se facilitar a absorpção. Este processo era adoptado, com frequencia, pela escola de Vienna.

Usa-se, em fricções, o unguento mercurial (do Codex), misturado, na proporção de 50 %, á vaselina, lanolina ou á diadermina.

A duração de um tratamento, por meio de fricções, não deve ultrapassar a mais de um mez, para se evitarem phenomenos de mercurialismo, não raros no decurso das curas prolongadas.

4.º) **Via intra-muscular.** — E' o processo de escolha; permite melhor e mais rapida absorpção do mercurio e não traz perturbações gastro-intestinaes, como acontece com a ingestão, nem é tão pouco asseiado como as fricções.

Este processo comporta maneiras diversas de applicações: ou em dóses fraccionadas e frequentes de **preparações soluveis**; ou em dóses espaçadas, porem, massiças de **preparações insolueis**.

Das **preparações soluveis**, as mais usuas são o **bi-iodêto** e o **benzoato de mercurio**; das **insoluveis**, o **calomelano** e o **oleo cinzento**.

Hoje não se empregam, senão raramente, os saes insolueis; em todo o caso, existem indicações clinicas em que elles são substituiueis.

5.º) **Via sanguinea.** — Os saes mercuriaes podem ser, tam-bem, directamente injectados nas veias. Nesta emergencia, é preciso que a solução seja rigorosamente esteril, quando possivel isotonica, e preparada sempre com saes de uma solubilidade perfeita, como o oxicyanureto de mercurio e o benzoato.

As injeções intra-venosas, quando existe a indicação de se agir directamente, por intermedio do sangue, como nos casos de cephaléa, na syphilis circulatoria, nervosa e ocular, são de effeitos rapidos e seguros.

Ellas são capazes de produzir uma mercurialisação rapida, mas, não podem ser consideradas como um processo de cura geral, visto não possuirem a acção continuada das injeções intra-musculares, que serão as que o clinico preferirá, particularmente, deante de um doente luetico, affectado por uma infecção de marcha chronica.

No tratamento hydrargirico é necessario que as vias de eliminação se encontrem em perfeito funccionamento physiologico e que o estado da bocca seja o melhor possivel, para se prevenir, desta maneira, o apparecimento das estomatites toxicas, que hoje, com as medidas hygienicas, são facilmente evitaveis.

Procurando explicar o mecanismo de acção do mercurio, os primeiros medicos, confundindo um symptoma de intoxicação com o effeito medicamentoso, julgavam que este corpo provocava a eliminação do principio morbido da syphilis pela salivação.

Astruc e Van Swieten demonstraram o erro dessa crença e a elles devemos agradecer o terem collocado a therapeutica hydrargirica num plano racional, impedindo os casos frequentes de hypermercurialismo, então registrados, muito dos quaes se finalisavam com a morte.

Fallida a theoria da eliminação do virus pela saliva, procurou-se outro meio para se explicar a acção anti-luetica dos mercuriaes,

e, nesse sentido, os auctores, tendo notado a desnutrição frequente, observada nos doentes, que abusavam do mercurio, capitularam essa substancia como um **alterante**, isto é, um producto capaz de desnaturar os humores, impedindo que nelles se formem as materias necessarias ao apparecimento das phlegmasias agudas e chronicas (Trousseau e Pidoux).

Abandonada esta hypothese, com o avanço das doutrinas physiologicas, hoje, pensa-se — ou que o mercurio age sobre o organismo, provocando a formação de anti-corpos, ou tem uma acção directa sobre o treponêma.

Essa ultima probabilidade parece ser a mais acceitavel, embora não se possa negar que, na lucta contra a syphilis, o organismo intervenha visivelmente, e, tanto assim é, que, nos casos em que a defeza se diminue ou é quasi nulla, o tratamento não produz tanto exito.

A acção treponemicida do mercurio é, pois, bastante provavel e disso possuímos um testemunho concreto de ordem clinica: quando, por um erro de diagnostico, preconisamos o mercurio a um individuo, que não é syphilitico, esse corpo, não encontrando o treponema, para exercer sobre elle a sua funcção **etiotropica**, vae agir, transformando-se em **organotropico**, sobre as cellulas do organismo. Nesta oportunidade, a aggressão se faz mais electivamente sobre os neuronios e os nephrocytos, e, só mais tarde, é que os outros apparatus soffrem a acção deleteria do remedio mal indicado (Huchard e Fiessinger).

O mercurio parece accumular-se no figado e nos rins; mais tarde, elle elimina-se pelas diversas excreções: bile, leite, suor, urina e saliva.

Em seguida a uma injectão intra-muscular de um mercurial, deparam-se traços de mercurio na urina, geralmente, após duas horas; na saliva, depois de quatro horas, e, no leite, decorridas cinco horas.

A conducta, a ser observada na instituição de um tratamento mercurial, num caso dado de syphilis, é quasi impossivel de se resumir dentro dos estreitos limites de um schema. Só a clinica é capaz, em tal oportunidade, de traçar as regras de proceder do medico.

b) **Arsenico.** — A medicação arsenical, contra a syphilis, é relativamente recente e o seu estudo, notavelmente interessante, merece um pouco de atenção da nossa parte.

Lançando um golpe de vista sobre as multiplas preparações arsenicaes, até agora utilizadas no tratamento anti-luetico, observamos que ellas se podem dividir, immediatamente, em dois grandes grupos:

1.º) Aquellas pertencentes aos compostos arsenicos, nos quaes o metalloide é fixado a um nucleo aromatico, sob a forma **pentavalente**. Destes corpos a therapeutica tem-se occupado com o **atoxil**, a **arsenoacetina** e a **hectina**.

2.º) E aquellas referentes ao grupo dos **organo-arsenicaes**, trivalentes e dotados de muito maior actividade physiologica, do que os anteriores, e cuja adopção, na syphilotherapia, tem merecido o apoio da maioria dos especialistas.

A quasi totalidade dos medicamentos empregados, no actual momento, na therapeutica da syphilis e de função arsenoica, é caracterisada, particularmente, por possuir uma **base commum**: o **diamino-arseno-phenol**, ou o 592 de Ehrlich, o qual, por substituições chimicas sobre as funções **amina** e **phenol**, sem se tocar no nucleo arsenico, treponemocida, servirá para estabelecermos uma classificação de todos os medicamentos que, na hora presente, merecem a sympathia dos syphilographos, seriando-os por equivalencia de constituição chimica.

Assim, teremos, como base constituitiva dos differentes medicamentos organo-arsenicaes, o 592 ou a **diamina-arseno-phenol**.

1.º) **Derivados simples.** — a) chlorydrato de 592 = a 606 ou **salvarsan**; b) com a mesma constituição do que o 606, mais a alcalinisação = 1206 ou **natrium salvarsan**.

2.º) **Derivados dotados de cadeias lateraes:** cadeias fixadas sobre a amina do 592; a) 914 ou **neosalvarsan**, derivado monomethyleno sulfo-oxylico; b) cadeia formaldehyda — sulfonica = ao **sulfoarsenol**; c) derivados com dois grupos POOH, ligados ás aminas do 592 — **galyl**.

3.º) **Derivados metallicos complexos.** — a) **Luargol**, derivado estibio-argentico por fixação de Ag. Br. (Sb O) (H² SO⁴),

sobre a base do 592: b) **disodioluargol**, derivado disodico do luargol; c) **sibersalvarsan**, — base 592, sobre a qual se fixaram — 2 Ag. OH sobre as funções arsenoaminas (Pomaret).

Do que deixamos, summariamente, exposto, nota-se que todas as preparações organoarsenicaes, que tão relevante papel têm exercido, na therapeutica anti-luetica, derivam de uma base unica: o **diamino-arseno-phenol**, que parece representar o unico nucleo realmente activo. Os elementos annexados, que caracterizam as diversas formas pharmaceuticas, apenas representam maneiras de tornar o medicamento mais manejaavel e tolerado. Donde se póde concluir que a essa base devem-se todas as virtudes curativas dos dois arsenicaes organicos mais recommendados, na syphilotherapia: o **neosalvarsan** e o **sibersalvarsan**, com os quaes nos vamos occupar.

1.) **Neosalvarsan**. — Prepara-se este corpo, fazendo-se reagir o acido meta-sulfonico sobre o meta-diamido-para-dioxyarsenobenzol, transformando-se, em seguida, o producto obtido num sal sodico. O **neosalvarsan** apresenta-se sob a forma de um pó amarello, sem cheiro e muito soluvel n'agua, na qual elle dá uma solução de reacção neutra; é extremamente sensivel á acção do oxygeneo do ar, transformando-se, pela oxydação, num corpo eminentemente toxico.

As soluções de neosalvarsan serão preparadas n'agua bidistillada, devendo ser inoculado immediatamente depois da sua preparação, pois, o producto altera-se com uma grande facilidade.

O neosalvarsan é empregado em todos os periodos da syphilis; mesmo nos accidentes, denominados meta-syphiliticos, onde elle tem dado resultados promettedores. Não se deve applical-o, no emtanto, quando houver perturbações cardio-vasculares não compensadas, degenerescencia do systema nervoso e cachexia. E', tambem, contra-indicado nos estados infectuosos; no diabetes e na phase ultima da nephrite. A tuberculose e a gravidez não são razões para se não utilizar do neosalvarsan.

O melhor meio de applicação do **neosalvarsan** é a via endovenosa, convindo dar preferencia ás soluções concentradas. A porção do medicamento, a ser injectado, dissolve-se num pequeno frasco esterilizado, ou na propria seringa, em 20 partes de agua esterilizada e redistillada e administra-se, logo que estiver completamente effectuada essa solução.

No dia em que se applicar o neosalvarsan, o doente tomará um purgativo, ás seis horas da manhã (infuso de senne tartarisado) depois beberá, ás oito horas, uma simples chicara de café e, ás nove horas, receberá o remedio. E' prudente permanecer durante um dia de cama e em dieta lactea. Com esses cuidados, a tolerancia é, quasi sempre, perfeita.

No caso em que apparecer, após a injeccão, dôr de cabeça, receita-se, 0,30 de pyramido e 0,05 de cafeina, numa capsula. Havendo manifestações anaphilactoides, recorre-se a uma injeccão, de um centimetro cubico, de solução millesimal de adrenalina, que não é mal lembrado preconisal-a antes da intervenção.

Começa-se, geralmente, o tratamento pelo 914 com 0,20, indo-se até a dôse de 0,80 no homem e 0,75 na mulher, dôse esta, **que, em caso nenhum, será ultrapassada.**

E' conveniente fazerem-se séries de dez injeccões, intervalando uma semana, entre cada injeccão. O numero de séries a ser empregado depende do caso em tratamento, e só o criterio clinico pôde traçar um programma a este respeito.

2.) **Silbersalvarsan.** — Esse producto é o antigo salvarsan, activado e reforçado, nas suas affinidades electivas, pela junção da prata.

E' preparado, fazendo-se agir os saes argenteos sobre o dichlorato do diamino dioxysarsenobenzol e transformando-se, logo depois, o producto da reacção, num sal sodico. Contem, mais ou menos, 22,590 de arsenico e 14,70 de prata.

O Silbersalvarsan apresenta-se sob a forma pulverulenta, com uma coloração castanho-escura, dissolvendo-se facilmente n'agua, com a qual dá uma solução limpida e de reacção alcalina. As soluções de silbersalvarsan, que não se mostrarem limpidas, serão rejeitadas; a opacidade indica uma alteração do sal, que se torna, neste estado, excessivamente toxico. Em numerosos ensaios biologicos, praticados em animaes, o silbersalvarsan revelou-se com um indice chimiotherapico tres vezes superior ao neosalvarsan.

E a clinica sancionou, completamente, esse modo de ser: 0, 1 a 0, 3 de silbersalvarsan correspondem a 0, 3 a 0, 6 de neosalvarsan.

A combinação da prata, ao velho salvarsan, não só augmentou, como dissemos, o indice chimiotherapico, como tambem, reforçou a sua acção treponemicida, porque os derivados argenteos, consoante as investigações de laboratorio, têm, da sua parte, manifesta acção anti-luetica.

Para se preparar a solução de silbersalvarsan, dissolve-se este sal num pequeno frasco, esterilizado e de bocca larga, collocando-se, nelle, antes, agua bi-distillada. O pó deve ser depositado na superficie do liquido, deixando-o cahir, pouco a pouco, da ampola aberta e mantida ligeiramente inclinada. Deste modo, as particulas do producto sobrenadam na superficie do liquido, dissolvendo-se completamente, com toda a rapidez.

Restando, no emtanto, a menor particula, sem se dissolver, é de bom aviso filtrar a solução atravez de uma pequena porção de algodão, fervido e lavado n'agua esteril.

A solução será empregada immediatamente, após a preparação, não podendo ser guardada, pois que, não se procedendo assim, a pessoa, que receber essa injectão, corre o risco de ser atacada por graves accidentes.

No preparo das soluções, repetimos, não se utilizará, como vehiculo, senão agua bi-distillada esterilisada, guardando-se a proporção de dez centimetros cubicos do liquido, para um decigrammo de silbersalvarsan.

As injectões praticar-se-ão, sempre, dentro da veia e seguindo-se a mais rigorosa technica, porque, se o liquido extravasar-se, no tecido cellular subcutaneo, surgirão infiltrações dolorosissimas e rebeldes ao tratamento.

O silbersalvarsan é contra indicado nas affecções cardiacas e vasculares, sobretudo, nas aortites e nos aneurismias, e, mais ainda, nas insufficiencias visceraes, hepatica e renal.

Com o silbersalvarsan é necessario ter-se grande prudencia, no que se refere ás quantidades do remedio a usar. Faz-se necessario ter em consideração a susceptibilidade do doente, antes de se elevar a dóse do medicamento. E' melhor peccar por escrupuloso, do que por negligente.

Iniciar-se-á o tratamento com uma applicação de 0,10 do remedio, elevando-se a quantidade, gradativamente, cada oito dias, até se attingir a 0,20, para as mulheres, e a 0,25, para os homens.

Estas doses deverão ser mesmo reduzidas, no começo da cura, a 0,05 e 0,075, se tratarmos de doentes nevropathas e que apresentem cephaléas intensas.

As doses massiças podem ser repetidas algumas vezes, se já existir um estado de tolerancia, e, conforme a necessidade do momento, devendo-se no emtanto, suspender o medicamento, quando os symptomas clinicos desaparecerem e o exame soro-logico revelar-se negativo.

Nunca se deve augmentar a dose, quando, com a anterior, o doente tenha apresentado phenomenos de intolerancia e de intoxicação arsenical.

As manifestações de intolerancia, que se costumam registrar, após uma injeção de silbersalvarsan, são apresentadas, especialmente, por symptomas angio-nervosos, que se dissipam, decorridos alguns minutos. Os conselhos dados, sobre este ponto, quando nos referimos ao neosalvarsan, são aqui perfeitamente cabíveis, não necessitando, portanto, de serem repetidos.

Com o uso do silbersalvarsan, os doentes depauperados readquirem, rapidamente, suas forças e demonstram uma visivel melhora do seu estado geral, cessando conjunctamente as manifestações contagiosas da pelle e das mucosas, o que é de maior importancia sob o ponto de vista da prophylaxia luetica.

No periodo primario da lues, o silbersalvarsan age como um cicatrizante valioso; em poucos dias a ulcera inicial cicatriza-se e reveste-se de epithelio. No periodo secundario, vinte e quatro horas após a injeção, a roseola desaparece e, com duas ou tres applicações do remedio, o mesmo acontece com as placas mucosas da bocca e dos órgãos genitales.

No proprio periodo terciario, as gomas ulcerosas beneficiam-se com o emprego do silbersalvarsan.

Durante o estado de gravidez o producto será usado sem temor, e os seus resultados são dignos de consideração.

No que se refere a sua administração, ás creanças, na lues hereditaria, as experiencias não são, ainda, sufficientes para nos orientarem a proposito, sendo conveniente nos abstermos do silbersalvarsan em pediatria.

c) **Bismutho.** — Recentemente tem-se ensaiado a chimio-therapia pelo bismutho contra a lues, fundamentando-se estes

experimentos nas investigações de Sauton e Robert sobre a applicação, com exito, deste corpo na espiroquetose das gallinhas.

A applicação do tartaro bismutato de potassio e sodio, em coelhos experimentalmente infectados pela lues, feita por Sazerac e Levaditi, evidenciaram uma acção real deste producto contra o treponema e o seu pouco coefficiente toxico para as cellulas.

Nestas condições, utilisou-se do tartaro bismutato de potassio e sodio em clinica humana e os resultados nos auctorisam a não descrêr do valor do novo producto, já applicado entre nós em varios doentes (Eduardo Rabello, Carvalho Ramos, Lindemberg).

CHIMIOETHERAPIA DAS TRYPANOSOMIASES E DAS ESPIROQUETOSSES.

a) **Arsenico.** — Os medicos, que clinicavam no continente africano, notaram, desde muito, que as preparações arsenicaes communs produziam melhoras, bem apreciaveis, nos individuos affectados pela trypanosomiasse gambiense ou doença do somno.

Mas, ultrapassando as doses habituaes, o que se fazia necessario, em taes circumstancias, elles registraram accidentes toxicos, que impediam a continuação do tratamento, até então tolerado e benefico.

Deante destas difficuldades, procurou-se encontrar um composto arsenical, que não provocasse, com tanta frequencia, phenomenos de envenenamento e tivesse, ao mesmo tempo, real effeito trypanosomicida. Para preencher estas condições, foi lembrado o **atoxyl**. O **atoxyl** é uma anilina metaarsenica, que contem 37,697 de arsenico e apresenta-se sob a forma de um pó branco, inodôr, alcalino e muito soluvel, sobretudo, n'agua quente. Suas soluções são instaveis, alterando-se sob a acção da luz. E' sempre bom preparal-as com agua bi-distillada, esterilizando-as, por filtração, e usando-se o mais promptamente possivel. As doses, a inocular, não devem ser maiores de 0,5 de sal, diluido em 10 c. c. de vehiculo, dando-se uma injectão, em média, todas as semanas.

O **atoxyl** foi ensaiado, pela primeira vez, em 1905, por Thomas, no tratamento da trypanosomiasse africana. No anno seguinte, Ayres Kopke communicou, ao Congresso de Lisboa, os

primeiros resultados colhidos com o emprego do atoxyl. Registrou elle o desaparecimento dos trypanosomas do sangue, mas, a persistencia delles, no liquido cephalo rachidiano, observando-se recalhadas todas as vezes em que o tratamento era suspenso.

Roberto Koch, quando em missão em Uganda, experimentou o atoxyl em cerca de mil doentes. Nos casos graves, o resultado não foi lisongeiro, porém, naquelles, em que a molestia se encontrava na phase inicial, a cura se dava definitivamente em proporção animadora.

Tanto Koch, como Louis Martin, no Hospital Pasteur, utilisaram-se de doses bem maiores do que as empregadas anteriormente, pelos primeiros experimentadores: 0,5 de sal, um dia sim, e outro não, ou 0,5, cada cinco dias.

E' preciso, porém, ter-se o maior cuidado em não se elevar as doses desse remedio, porque, agindo-se desta maneira, podem ser provocados accidentes da maior gravidade, como a amaurose e a cegueira completa.

Outros arsenicaes, tambem, foram experimentados na trypanosomiase africana.

Assim, Laveran e Thiroux aconselharam o emprego do **trisulfureto de arsenico**, obtido por precipitação. Este medicamento, prescripto no homem, na dose de 1 gr. diaria, durante tres dias, é capaz de esterilisar o sangue, esterilisação, que se mantem, dando-se ao doente 1 gramma desse remedio, duas vezes por semana.

O **trisulfureto de arsenico** usa-se, pela via gastrica, sob a forma de pó, podendo-se tomar-o misturado a um pouco de agua; associando-se uma pequena quantidade de opio, augmenta-se a tolerancia para o remedio.

De outro lado, Martin e Rigenbach, fundamentando-se nos encorajadores successos, registrados experimentalmente por Mesnil, ensaiaram o **arsenophenilglicino** em doentes com a molestia do somno.

O resultado não foi dos melhores. Se o novo producto é um bom parasitocida, não é, no emtanto, capaz de impedir a evolução da molestia, pelo que foi abandonado.

A maioria dos auctores julga que os arsenicaes agem sobre o germen da molestia do somno, provocando uma verdadeira try-

panolyse e explicam, mesmo, a febre, que se registra, com essa medicação, pela reabsorpção dos productos produzidos por essa acção destruidora do remedio sobre o microbio.

O **novo-arseno-benzol** tem sido, tambem, aconselhado contra as trypanosomiasas. A maneira de usal-o é semelhante á aconselhada na lues: — doses crescentes, pequenas ao inicio, injeções endo-venosas, semanaes, ou de cinco em cinco dias, cotejando-se os resultados pelos exames constantes e systematicos do sangue.

O emprego dessa medicação equivale, mais ou menos, ao dos outros arsenicaes citados, só levando, sobre elles, a vantagem da maior tolerancia e do menor equivalente toxico.

b) **Antimoniaes.** — Impressionado com o bom exito, obtido por Mesnil, com a utilização dos **antimoniaes**, — tartaro estibiado, — no tratamento das trypanosomiasas animaes, Laveran teve a idéa de applical-o no homem, em injeções endo-venosas. As inoculações de tartaro estibiado têm um forte poder trypanocida, e, em pouco tempo, os germens desaparecem do sangue, sendo mesmo influenciados aquelles que se alojam no liquido cephalo-rachidiano.

O numero de injeções, a se preconisar, varia, consoante o caso clinico; uma serie, de dez applicações, é sufficiente, na generalidade das vezes, para se obter a cura.

c) **Substancias corantes.** — Ainda, contra a doença do somno, aconselharam-se varias substancias corantes derivadas da anilina.

Ehrlich, por exemplo, em seguida a uma serie de investigações feitas nos animaes, indicou, contra a trypanosomiasa, o seu **trypanroth**.

O trypanroth é um corante da serie benzo-purpurica e usa-se na dose media de 2 grs. diarias em capsula de 50 centigrammos.

Outros preferem o “verde malachite”.

As esperanças, porém, depositadas na chromotherapie, não se transformaram, infelizmente, até agora, em realidade concreta; o que ella deu foi muito pouco, em relação do que se pensava, que desse.

Nas espiroquetoses humanas, **febre recorrente** (espiroqueta de Obermeier); **framboesia**, (espiroqueta pertenuis); **associa-**

ções fuso espiralares, (espiroqueta de Vincent); a chimiotherapia dá animadores proveitos.

Assim, póde-se considerar o neosalvarsan o remedio especifico da **febre recorrente**. Uma inecção, na dóse de 0,20 a 0,30 é capaz de esterilisar o sangue infestado pelos espiroquetas.

Decorridas algumas horas, após a sua applicação therapeutica, a febre cáe, acompanhando-se de forte transpiração, mas, sem signaes de desfalecimento cardiaco.

Os demais symptomas desapparecem, pouco a pouco, e o restabelecimento se faz sem complicações no decurso da convalescença.

Far-se-á a inecção intra-venosa, seguindo-se os preceitos e a technica, que indicámos, quando nos referimos á syphilis.

Na **framboesia**, a chimiotherapia arsenical, tambem, é coroada de exito.

E' sufficiente uma inecção para se fazer desapparecer a erupção; convem, no emtanto, que se repitam as applicações, com o fim de se evitarem as recahidas, que não são excepçionaes.

O mesmo facto acontece com a **espiroquetose de Vincent**; uma simples applicação endo-venosa de neosalvarsan e mais alguns toques, desta substancia, nas lesões, são sufficientes para curar a affecção.

CHIMIOTHERAPIA DO PALUDISMO.

a) **Quinina**. — Esta é a medicação primordial do paludismo. Na immensa maioria dos casos, o seu emprego dá resultados brilhantes e decisivos.

Em tempos precedentes indicava-se a quinina contra a infecção palustre, fundamentando-se sómente na observação clinica; o laboratorio, porém, não fez mais que confirmar os triumphos, já colhidos com o uso desse alcaloide.

A quinina é um veneno violento para o plasmodio da malaría. Examinando-se o sangue de doentes, atacados de paludismo e sob a acção dessa medicação, nota-se um poder intenso da quinina sobre o plasmodio, destruindo-os mesmo **in vitro**. E' bastante, para termos um testemunho disto, misturarmos, a um

sangue rico de protozoarios, uma quantidade diminuta de um sal de quinina. Assim operando, observaremos immediatamente que os plasmodios apresentam sérias alterações e tomam logo formas cadavericas (Laveran).

Desse facto, é plausivel concluir-se que a quinina é um verdadeiro remedio anti-parasitario; a sua acção é francamente **etiotropica**, nella o papel representado pelo organismo parece ser de desvalioso comparsa.

Assim, é provavel que, no sangue, os phagocytos englobem, mais facilmente, os hematozoarios inactivados ou mortos pela quinina, não tendo, porém, este alcaloide nenhuma influencia sobre a defeza leucocytaria.

A idéa de que a morte dos hematozoarios permite a diffusão de antigenos, capazes de provocarem a formação de anti-corpos especificos, não nos consta que, até agora, tenha sahido do campo das méras hypotheses.

Do que deixamos dito, resulta ser a quinina o remedio especifico para a maioria das manifestações do paludismo; resta, porém, para que se obtenham os resultados almejados, que se precisem, bem, certos pontos importantes das suas indicações, sem os quaes a medicação é susceptivel de desmerecer e falhar.

A primeira questão, a se resolver a este respeito, é aquella que se refere á escolha do sal de quinina a ser prescripto.

A solução desse problema varia, consoante o caso clinico.

Desejando-se uma acção rapida e energica, devemos escolher um sal rico em alcaloide, bem soluvel, e que se elimine promptamente. Estão nessas condições: o chlorydrato neutro de quinina (81 % de alcaloide) ou o formiato, quinoformio (87 % de alcaloide). Se, ao contrario, precisarmos agir energicamente, mas, de um modo continuado, é aconselhavel lançarmos nossas vistas para a aristoquina, que possui bastante alcaloide (96 % de quinina), sem, no emtanto, provocar uma eliminação apressada.

Se, porém, necessitarmos de uma acção anti-parasitaria ligeira, mas, constante, recorreremos ao tannato de quinina, que permanece no organismo durante muitas horas, saturando-o (Celli).

A quinina é administrada por varias maneiras. A mais habitual é a via gastrica, receitando-se o remedio, em capsulas amila-

ceas, que serão ingeridas, conjunctamente, com uma bebida acidulada, uma limonada, por exemplo, o que facilita a absorpção.

Muitas vezes, entretanto, o máo estado do tubo digestivo, ou a necessidade de se agir mais rapidamente, nos impede aproveitar desse modo de penetração. Lançar-se-á mão, nestas circumstancias, das injeções intra-musculares, que são superiores, tanto em efficacia, como em promptidão.

Nestes casos, o quinoformio impõe-se. Elle é quasi indolor e de uma extrema solubilidade, permittindo, por esse motivo, que se usem soluções concentradas, que são muito bem supportadas pelos doentes, quando rigorosamente esterilizadas.

Ultimamente, sobretudo depois da conflagração mundial, durante a qual se observaram, no Oriente, epidemias gravissimas de paludismo, tem-se utilizado, no tratamento anti-malarico da quinina pela via endo-venosa, já recommendada, em outra época, por Guido Bacelli.

A injeção endo-venosa de quinina deve ser, sempre, a medicação de escolha no paludismo pernicioso. Injectam-se, na média, 0,40 de chlorydrato basico de quinina, que se dissolverá em 20 a 40 c. c. de sôro artificial, fazendo-se a introdução do medicamento na veia, muito vagarosamente, e com o doente deitado.

Nestas condições, os accidentes são excepçionaes e a applicação fica ao alcance de qualquer clinico.

Além das indicações expostas, outras existem de grande importancia, que merecem ser seguidas no tratamento do paludismo pela quinina, sendo de utilidade annotal-as.

a) As doses de quinina, preconisadas ao adulto, oscillarão, diariamente, conforme o caso clinico, entre 0,25 a 1 gr. 50. — As doses maiores não augmentam o effeito parasiticide, sendo nocivas para a economia.

b) E' de toda conveniencia começar a cura por uma dose massiça de quinina, continuando-se, depois, o tratamento com doses médias ou fracas.

c) A quinina será dada intermittenemente em séries de tres dias, alternadas com séries de 3 a 5 dias de descanso. E' este o

methodo descontínuo, o mais consentaneo com os dados colhidos sobre a vida do plasmodio malarigeno.

d) A melhor occasião para se tomar a quinina, é 7 a 8 horas antes do momento presumivel do accesso. Assim, se fará coincidir o maximo da acção chimiotherapica com o estado de esporulação do parasito.

e) A therapeutica, pela quinina, é necessario que seja feita durante muito tempo, com o fim de se evitarem as recidivas, tão frequentes na malária mal tratada.

A quinina, preconisada segundo os preceitos que resumimos, dá os melhores resultados, sendo, ao mesmo tempo, afastadas as possibilidades do apparecimento de phenomenos de intolerancia, tão frequentes outr'ora, quando a medicação, anti-paludica ainda se achava na época empirica e não se baseava em conhecimentos positivos, como os que agora possuímos.

Em determinadas occasiões, entretanto, a despeito de se prescrever a quinina, seguindo todas as regras formuladas, em doses sufficientes, por muito tempo, ella mostra-se completamente inactiva, contra os plasmodios malaricos.

Isto se dá, sobretudo, quando os plasmodios são cultivados em meios quininizados, quer no homem, quer nos transmissores, formando-se, por este facto, raças resistentes á quinina (Arthur Neiva).

Neste caso, o clinico aproveitar-se-á de um outro medicamento precioso, tambem, no combate do paludismo e com o qual vamos nos occupar neste instante.

b) **Azul de methyleno.** — Este medicamento foi introduzido, na therapeutica da malária, em 1891, por Ehrlich e Lippmann. Depois delles, Guttman, Cardamatis e outros applicaram essa substancia corante, no tratamento do paludismo, e sempre com resultados animadores.

Entre nós, o azul de methyleno tem dado bons resultados em mãos de varios clinicos patricios, entre os quaes, referiremos, para não citar outros, Francisco Fajardo, Rocha Faria e Miguel Couto.

Este ultimo, com intuição clinica invejavel, escreveu, no seu excellente volume de "Clinica Medica", uma brilhante lição sobre

o assumpto, onde prova, com documentos irrefutaveis, o valor anti-paludico do azul de methyleno.

Na malaria benigna, Miguel Couto preconisa o azul de methyleno pela via gastrica, e, escreve elle: "não é raro que o ultimo accesso coincida com a primeira administração do remedio".

Na infecção paludica maligna, recorre elle, de preferencia, á via endo-venosa. Em ambas as indicações, a medicação será prolongada, durante o tempo sufficiente para a cura absoluta, verificada ao microscopio.

As formulas, aconselhadas por Miguel Couto, são as seguintes:

Azul de methyleno medicinal	0,10 a 0,20
Urotropina	0,30

Em 1 capsula.

Usar, de preferencia, com leite, attingindo-se de 0,40 a 1 gr. do remedio, por dia.

Azul de methyleno medicinal	0,05
Agua distillada	5 c. c.

Injecção intra-venosa do conteudo de uma ampoula, **pro dose**; uma a quatro, **pro die**.

Como age o azul de methyleno no paludismo?

Ehrlich e Guttman acham que, no caso, ha uma verdadeira chimiotherapia especifica: o medicamento, possuindo uma affinidade cromatica electiva, sobre o plasmodio, cora-o intensamente; impregna-se no seu corpo, e, desta maneira, o destrôe.

Estes estudos foram depois confirmados, de certo modo, pelas pesquisas de Iwanow, que demonstrou fazer-se a acção do medicamento electivamente sobre o cytoplasma do parasito, donde a sua utilidade no ponto de vista therapeutico.

CHIMIOETHERAPIA DAS LEISHMANIOSES.

O tartaro estibiado, tartrato de potassio e de antimonio, foi um medicamento que teve, na antiga medicina, um uso muito extenso, sendo prescripto, ora, como contra-estimulante, purgativo, ou vomitivo, ora, como um simples expectorante.

Com o tempo, porém, foi o remedio, aos poucos, abandonado, e, até alguns annos atraz, o seu emprego era muito restricto em therapeutica.

Ultimamente, no entretanto, elle de novo veio á baila e, presentemente, é um medicamento precioso contra uma affecção, muito frequente entre as nossas populações ruraes, — a **leishmaniose tegumentar**.

O tartaro estibiado, destinado á cura da leishmaniose, será usado pela via endo-venosa. Para esse fim, prescrever-se-á uma solução, a 1 %, feita n'agua bi-distillada e esterilisada, por filtração, atravez de velas porosas.

A dóse, por vez, varia de 5 a 10 centimetros cubicos da solução referida, que se inoculará na veia mediana, vagarosamente.

O medicamento é, geralmente, bem supportado. A's vezes, porém, na occasião da applicação, registram-se accessos coqueluchoides, que passam, decorridos alguns instantes. Tardamente podem ser notadas, tambem, dôres articulares e musculares, que cessam pela interrupção do medicamento.

Na leishmaniose, o emetico produz bons resultados. Na forma cutanea, o restabelecimento é a regra após algumas applicações; nas localisações mucosas, no emtanto, se necessita praticar uma ou mais series de injeções, de vinte applicações cada uma dellas.

A chimiotherapia das leishmanioses é de auctoria, na sua technica e indicações, da escola de Manguinhos, que ficou a dever esse serviço ao seu saudoso assistente Gaspar Vianna.

CHIMIOTHERAPIA DA AMEBIASE.

A emetina é o medicamento indicado nos casos de amebiase e as pesquisas de laboratorio, nesse ponto, não fizeram mais do que confirmar os ensinamentos da clinica, que, desde muitos annos, emprega a ipecacuanha no tratamento da dysenteria.

A emetina possui uma acção deletéria, **in vitro**, sobre as amébas histolíticas, sendo que, uma solução, a $\frac{1}{10.000}$ de chlorydrato de emetina, provoca, nos parasitos, modificações apreciaveis ao microscopio e, em solução mais concentrada, causa a morte immediata do protozoario (Rogers).

Deante desse resultado, procurou-se ensaiar o chlorydrato de emetina, em injeções hypodermicas, na dysenteria e nas hepaticas amebianas, e o successo foi o mais decisivo. Geralmente, injecta-se, para um adulto, 0,04 de chlorydrato de emetina, diariamente, mas, póde-se ir até 0,06, sem haver signaes de intolerancia apreciaveis, nem phenomenos depressivos.

Commumente as melhoras apresentam-se logo, modificando-se o aspecto das dejeções, as colicas e os tenesmos. Na hepaticamebiana, na phase presuppurativa, as applicações de emetina attenuam as dôres, abaixam a febre e impedem a suppuração.

Quando, a despeito da medicação, embora a febre e a dôr se tenham amainado, fôr registrada a presença de uma leucocytose, é muito provavel que exista pús, já formado antes de se instituir o tratamento.

Nestas circumstancias, aspira-se, com uma seringa, o pús do abcesso e injecta-se, na sua cavidade, 0,06 de chlorydrato de emetina, dissolvidos em 25 centimetros cubicos de agua. Havendo infecção secundaria, o abcesso será aberto e drenado.

Podem ser observadas, diversas vezes, recahidas nos dysentericos tratados pela emetina. Explica-se isto, por não ter sido sufficiente a destruição das amebas para modificar certas lesões profundas e extensas do intestino e para aniquillar certas formas cysticas do parasito dotadas de uma resistencia extrema. Nestas condições, é preciso voltar ás injeções de emetina em dóse maior ou usar o iodureto duplo de emetina e de bismutho pela via buccal.

O iodureto duplo de emetina e bismutho administra-se na dóse de 0,10 a 0,15, por dia, preconisando-se o medicamento em capsulas de gluten, de modo que o remedio não se ponha em contacto com a mucosa gastrica, o que provocará o apparecimento de phenomenos nauseosos.

CHIMIOThERAPIA DOS TUMORES MALIGNOS.

E' sabido que, nos camondongos, se registra, frequentemente, a presença de neoplasias malignas, sarcomas e carcinomas, neoplasias que são, facilmente, transmissiveis, por enxerto, e que não se curam expontaneamente.

Foi sobre essas neoplasias que, Wassermann e Keysser, fizeram as suas pesquisas sobre a chimiotherapia dos tumores malignos, tomando, como ponto de partida, as experiencias de Gosio, que demonstrou que se collocando um fragmento de tecido canceroso, recentemente extirpado, em contacto com uma solução de tellurato ou de seleniato de sodio, estas substancias depositam-se sobre a parte essencial, para a existencia da cellula, o nucleo, mostrando, dessa forma, possuirem uma afinidade electiva, particular, para os elementos cancerosos: — o **nucleotropismo**.

Os primeiros ensaios, sobre a chimiotherapia das neoplasias, consistiram em se injectarem soluções de tellurato ou seleniato de sodio na massa dos tumores dos camondongos e obtinha-se, assim praticando, um amolecimento da neoformação, que, em certas occasiões, se abria e se eliminava.

Experimentadas essas mesmas soluções, pela via endo-venosa, os resultados não foram tão bons.

Julgando que os insuccessos corriam por conta de não penetrarem os medicamentos injectados na circulação, no tecido da neoplasia, que se devia combater, procurou-se, no grupo da fluoresceína, um corpo que, combinado ao tellurio e ao selenio, fosse capaz de vehicular estes metalloides ao ponto alvejado. Em seguida a numerosas investigações, chegou-se á preparação do producto idealizado e que é a **eosina-selenio**.

Nos animaes affectados de tumores cancerosos, após a terceira inoculação endo-venosa de **eosina-selenio**, registra-se um amolecimento palpavel do tumor.

Após a quarta injectão, elle mostra-se fluctuante, como um cysto, e, quando se chega á decima applicação, não existem mais traços concretos da neoplasia.

Estes brilhantes resultados therapeuticos, infelizmente, não se dão, sem accidentes, senão quando o tumor é de volume diminuto. Se a neoplasia fôr extensa, a reabsorção dos productos, oriundos da cytolyse, produzida pela **eosina-selenio**, determina phenomenos de auto-intoxicação, ás vezes, mortaes.

Deante destes perigos, derivados do emprego da **eosina-selenio**, procurou-se usar o selenio colloidal electrico, que se apresenta sob a forma de granulos, muito finos, e de uma côr vermelho-coral.

Este producto armazena, em si, a acção chimiotherapica especifica do selenio e as propriedades dynamicas dos collodios.

O electro-selenio applica-se em todas as neoplasias malignas. Nos cancros inoperaveis, torna elle, a intervenção cirurgica, ás vezes possivel, pelas melhoras nas condições geraes; nos cancros operaveis, auxilia os effeitos da operação, evitando as recahidas (Blumenthal).

Faz-se mistér prescrever o selenio electivo sempre pela via endo-venosa. Apezar de não ser toxico, póde elle provocar, em alguns doentes, pela fusão dos elementos neoplasicos, uma forte reacção, caracterisada por febre, calafrio, máo estar.

Por este facto, é bom começar a preconisação do medicamento por pequenas doses, 2 c. c.; se esta quantidade fôr bem supportada, eleva-se gradativamente, até 5 c. c., que se injectarão, um dia sim e outro não. Fazem-se series de quinze a vinte injectões, com quinze dias de intervallo, entre uma e outra.

CAPITULO QUARTO

PRETHERAPIA — VACCINAÇÕES PROPHYLACTICAS ESPECIFICAS.

NOÇÕES GERAES — VACCINAÇÃO JENNERIANA — VACCINAÇÃO ANTIRABICA — VACCINAÇÃO ANTI-TYPHICA — VACCINAÇÃO ANTI-PESTOSA — VACCINAÇÃO ANTI-COLERICA — VACCINAÇÃO ANTI-PNEUMOCOCCICA.

NOÇÕES GERAES.

Na luta contra as doenças infectuosas, o ideal seria crear, em cada pessoa, exposta á acção do contagio, por meio de methodos de vaccinação, um estado refractario capaz de tornal-a immune contra a aggressão de um germen determinado. Desta maneira, teriamos resolvido, de um modo pratico, o importante problema da prophylaxia geral, que se completaria com as medidas de desinfecção e isolamento.

Orientando os seus estudos, por essa bussola, os experimentadores já conseguiram uma vaccinação efficaz, contra a variola, a raiva, o typho, a peste, a colera e a pneumonia. Outras vaccinações estão em ensaios e é muito provavel que, daqui ha annos, as vaccinas prophylaticas especificas dominem todos os outros modos de combater as infecções epidemicas.

A historia das vaccinações preventivas, — deixando de parte a vaccinação anti-variolica, creada pelo genio de Jenner, — começa com Pasteur, quando elle communicou que era possivel conseguir a immunidade, em certos animaes, contra as epizootias, por intermedio de methodos artificiaes.

Cinco annos mais tarde, em 1885, Ferran applicou o processo pasteuriano na colera morbo e annunciou os bons resultados

colhidos com este methodo. Acolhidas, com forte dóse de pessimismo, as observações de Ferran, só foram levadas a sério, quando Haffkine publicou os seus trabalhos sobre a immunisação anti-pestosa, que receberam sancção completa dos estudos posteriores de Wright, collocando o emprego das vaccinações preventivas no pé em que elle actualmente se encontra.

VACCINA JENNERIANA.

A vaccina, contra a variola, é constituida pelo virus de variola bovina, diminuido na sua virulencia, por passagens successivas, atravez dos organismos de animaes, e applicado no homem, com objecto de provocar-lhe uma infecção attenuada e benigna, que o preserva contra o contagio intenso inter-humano.

A descoberta da vaccina devemos a Jenner, que notou que as pustulas de uma doença, propria da vacca (**cow-pox**), quando se propagava ao homem, tornava-o variola-resistente. Impressionado com esse facto, elle inoculou, no seu filho, o **cow-pox**, adquirindo o vaccinado immunidade em relação ás infestações posteriores experimentaes da variola. Deante desta prova brilhante e decisiva, Jenner retirou pús de uma pustula de uma mulher, atacada de **cow-pox** expontaneo, e, com esse pús, começou a vaccinação contra a variola, transportando o virus, de braço em braço, sempre com resultados optimos. Este systema de vaccinar, de braço em braço, está agora abolido. Hoje esta vaccina humanisada foi substituida pelo **cow-pox**, obtido por inoculação nos novilhos, e que é conservado por uma mistura intima com a glicerina.

A vaccina protege-nos contra os ataques da variola; esta protecção, no emtanto, não é absoluta, nem definitiva. O processo da immunisação jenneriana produziu, no seu inicio, resultados maravilhosos, quasi cento por cento dos inoculados eram tidos como positivos.

Com o tempo, porém, registrou-se que, se as pessoas, vaccinadas na meninice, na infancia, se libertavam da variola, quando chegavam á idade adulta eram susceptiveis de contrahir a doença.

Esta observação nos ensinou que a immunidade obtida era passageira e que estavamos na obrigação, decorrido certo tempo,

na média, cada 7 annos, de revaccinar aos que já tinham, anteriormente, sido immunisados.

A despeito de ser um methodo excellente, a vaccina não nos garante, de uma forma definitiva, contra os ataques da variola, o que não é para maravilhar, porque a mesma variola não preimmune completamente. E' sufficiente, para prova disso, recordar que Luiz XV falleceu victimado por um segundo ataque de variola.

Apezar de tudo, a vacinação jenneriana é um meio seguro e certo para se combater a variola e a vacinação obrigatoria tem dado, quando applicada com criterio, resultados proveitosos. Basta, para isso confirmar, citar o exemplo da Inglaterra e da Allemanha, que, desta maneira, fizeram desaparecer a variola dos seus annuarios dermographicos.

A preparação da vaccina jenneriana resume-se em applicar, por escarificação, sobre o tegumento de um novillo, a lymphá animal, virus de cow-pox, provocando nelle, por esta intervenção, uma erupção local. Desenvolvida esta erupção, faz-se uma raspagem das pustulas, recolhendo-se o seu conteudo, que se mistura para garantia da esterilisação, com glycerina a $1/3$, ficando, assim, prompta a vaccina. Ensaia-se a sua pureza, pelos methodos de laboratorio, e colloca-se a vaccina em tubos capillares de vidro, para a conservação e facilidade de transporte.

Depois disso, resta, apenas, medir a sua actividade pela inoculação na cornea do coelho.

A applicação humana da vaccina, faz-se, geralmente, no braço ou nas panturrilhas, por meio da escarificação. Deixa-se secar a vaccina depositada, evitando-se, depois, lavar ou coçar o ponto onde se realizou a applicação vaccinal.

Decorridas algumas horas, quando o caso é positivo, nota-se, no sitio da inoculação, uma ligeira mancha avermelhada; entre o 3.º e o 5.º dia, surge um botão sôro-purulento, que se umbelica passada uma semana. As pustulas seccam após o decimo dia, cahindo a crosta e ficando, como prova da inoculação, apenas, a cicatriz vaccinal.

Em alguns individuos sensiveis, observa-se ligeira reacção geral, quebramento de forças, dôr de cabeça e febre.

VACCINAÇÃO ANTI-RABICA.

Datam de 1880 os primeiros ensaios de Pasteur sobre a immunisação anti-rabica. Quatro annos depois, elle annunciava que tinha conseguido tornar cães refractarios á raiva, inoculando-os com virus attenuados, em doses crescentes e, alguns mezes mais tarde, tornou publico o modo de preparação do **virus fixo**, por passagem atravez do organismo do coelho, fazendo a sua atenuação, facil e gradual, pela dessecação: uma medula rabica, dessecada, durante uma semana, segundo o methodo pasteuriano, perde a sua virulencia, mantendo, no emtanto, as suas propriedades vaccinantes.

Com estas descobertas, o processo da vaccinação, contra a raiva, estava definitivamente creado, e, na verdade, no decurso do mez de Julho de 1895, Pasteur poud empregar-o, com pleno successo, no homem, na pessoa do pastor alsaciano, José Meister, victima de numerosas mordeduras de um cão, positivamente hydrophobo. E o numero de vaccinações, depois deste caso, cresceu, em tão consideravel progresso, que, decorrido um anno, se contavam já mais de duas mil pessoas vaccinadas!

A vaccina anti-rabica prepara-se, inoculando, no cerebro do coelho, descoberto pela trepanação, algumas gottas de **virus fixo**, isto é, de um virus rabico, que mata o coelho num prazo determinado. No 6.º ou 7.º dia da inoculação, o animal apresentará uma paresia da sua parte posterior; no 10.º, uma paraplegia e, no 12.º, morrerá. Retira-se, então, a sua medulla, o mais rapidamente possivel, fazendo dessecal-a, por suspensão, num frasco, do typo Mariotte, de um litro e meio de capacidade e contendo, no fundo, fragmentos de potassa. Todas as manhãs, no momento de se preparar a vaccina, corta-se um fragmento dessa medulla, suspensa no frasco dessegador, durante um tempo, que varia de 13 a 14 dias, emulsionando-o com sôro artificial esterilizado, num gral, na proporção approximada de 5 millimetros de medulla para 4 c. c. do vehiculo.

A emulsão será bastante homogenea, sendo conveniente conservar-a num calice de pé, etiquetado. Para se inocular no homem essa emulsão, que constitue a vaccina anti-rabica, utilizar-se-á de

uma seringa de vidro, munida de uma agulha de platina, fazendo-se a injeção na região abdominal, previamente desinfetada.

A reacção é quasi nulla, limitando-se ao apparecimento de uma placa erythematosa no ponto da picada, que se acompanha de prurido.

As applicações iniciam-se pelas medullas mais antigas, ou, em outros termos, tornadas menos virulentas pela dessecação, e, gradativamente, attingir-se-á ás medullas mais novas, apenas com dois dias de permanencia na atmosphaera deshydratante.

O tratamento pasteuriano não tem nenhum valor curativo; elle é inutil desde que tenham surgido os primeiros symptomas da raiva.

Ao contrario, possui um relevante valor preventivo e será applicado em todos os casos de mordedura por animaes hydrophobos ou suspeitos de raiva.

Os successos da vaccinação são numerosos e milhares de pessoas vaccinadas attestam a importancia desse methodo, que fez baixar, notavelmente, a lethalidade pela raiva, de 16 % a 0,23 %, salvando, dest'arte, todos os annos, milhares de pessoas de uma morte certa e tragica.

O methodo classico de vaccinação anti-rabica tem soffrido, no decorrer dos annos, diversas modificações.

Assim, Hogen, de Budapesth, emprega, como meio para attenuar o virus, destinado ás vaccinações, não a dessecação, porém, a diluição, utilizando, no seu processo de immunisação, de soluções de cerebro rabico, gradativamente crescentes, que vão de 1/10.000 a 1/100. Marie preconisa o soro de carneiro, vaccinado contra a raiva, conjunctamente com a emulsão das medullas. Outras modificações foram propóstas, não tendo ellas, porém, maior interesse pratico.

VACINAÇÃO ANTI-TYPHICA PREVENTIVA.

Com a guerra européa, a vaccina, contra o typho, firmou-se definitivamente, no espirito dos medicos. Hoje, ninguem mais contesta que a vaccinação anti-typhica abaixa a morbidade pela scepticemia eberthiana e as estatisticas, publicadas no decurso das epidemias e nas collectividades, onde o typho reina endemicamente,

trazem um subsidio valioso em favor da immunidadade adquirida pelas inoculações vaccinaes. Como prova palpavel do affirmado, relativamente ao quanto a vaccinação foi util, durante a conflagração, basta recordar a grande frequencia da febre typhoide, entre os europeus não vaccinados, que iam para Marrocos, e a raridade della naquelles em que se applicava a vaccina antes da partida.

Em varios exercitos tem a vaccinação produzido magnificos resultados. Nas forças armadas, norte-americanas, a média de typho era de 5,82 por mil, que se foi reduzindo, progressivamente, com a preconisação systematica da vaccinação, para baixar a 0,03 por mil, cahindo a lethalidade de 0,28 a 0,2 por mil.

Na Tripolitania, entre os não immunisados, registrou-se a média de 1,9 por mil de casos de typho, com uma mortalidade de 0,2 por mil; entre os vaccinados não houve um só caso de molestia, sendo, portanto, nulla a mortalidade. Acreditamos que não é preciso citar mais exemplos; estes dois são sufficientemente demonstrativos.

Presentemente, empregam-se tres typos de vaccina anti-typhica, preventiva:

1.º) **Vaccina bacillar de Vincent.** — Constituida por uma emulsão de bacillos typhicos de diversas origens e de bacillos paratyphicos A. e B., mortos pelo ether. E' a vaccina T. A. B., dosada a dois milhões e meio de germens, por centimetro cubico.

Para se fazer a immunisação, com esta vaccina, injectam-se 2 c. c., repetindo-se a applicação decorridos 6 a 7 dias, conforme a reacção annotada.

2.º) **Vaccina sensibilisada de Besredka.** — Preparada com bacillos vivos, postos em contacto, a 37°, com o sôro anti-typhico, inactivado, e contendo, por centimetro cubico, mil milhões de germens. Usa-se uma primeira injectção de 1 c. c. e, dahi a uma semana, outra de 2 c. c.

3.º) **Lipo-vaccina.** — E uma emulsão microbiana em excipiente oleoso e que permite empregar, com perfeita tolerancia do organismo, grande quantidade de germens. Applica-se uma só injectção, de um centimetro cubico, que contem 5 milligrammos de bacillos de Eberth e 1 milligrammo e 3/4 de bacillos paratyphicos A. e B.

Os typos de vaccina, para ser administrada, por via gastrica, (entero-vaccinas) ou em clysteres, são pouco praticos.

A vaccinação anti-typhica procede-se, de preferencia, hypodermicamente; as inoculações endo-venosas, aconselhadas por Nicolle, pela sua difficil execução, em nucleos collectivos e pela sua technica delicada, serão reservadas para os casos particularissimos.

A inoculação sub-cutanea faz-se na espadua, seguindo-se a technica de uma inecção hypodermica habitual. Convem não se fazer massagem local, após a applicação, para não se apressar a absorpção e, portanto, não provocar uma reacção precoce e intensa.

As vaccinas serão injectadas, preferivelmente, á tarde. A reacção **local** é representada por vermelhidão, endurecimento e dôr no local da picada. No ponto de vista **geral**, existe, ás vezes, uma ligeira febre e máo estar passageiro.

A vaccinação anti-typhica será utilizada, como medida geral, mesmo em occasião de epidemias e endemias eberthianas.

Não é prudente, no emtanto, immunisar os renaes, os cardiacos descompensados, os tuberculosos, os paludicos, os cacheticos e todo o doente victimado por uma molestia aguda ou chronica, em evolução, particularmente, se houver febre.

A durabilidade da immunidade, conseguida pela vaccinação anti-typhica, não está ainda bem fixada. A maioria dos experimentadores avalia que ella póde durar alguns annos; para uns, 3 a 4 (Firth); para oturos, 15 annos (Major Russel).

Em todo o caso, seja como fôr, é de bôa norma renovar a immunisação, todos os 3 annos, quando se estiver exposto a contrahir a febre typhoide.

VACCINA ANTI-PESTOSA.

As estatisticas mostram-se favoraveis á vaccinação anti-pestosa. Para não accumular numeros, apenas citaremos o caso classico de Haffkine, acontecido na prisão de Byculla, em Bombaim, onde reinava, intensamente, a peste. Em 147 condemnados, que receberam a vaccina anti-pestosa, houve, sómente, dois casos

de peste e nem um caso de morte, emquanto que, nos não inoculados, registraram-se doze casos com seis fallecimentos. A vaccinação foi usada, com animadores successos, tambem no Japão, nas Filippinas e no Brasil (vaccina de Manguinhos e de Butantan).

Existem diversos typos de vaccina anti-pestosa, porém, só mencionaremos o mais usual, que é representado pela vaccina constituida por culturas aquecidas: a) **Em meio liquido**: Vaccina de Haffkine, cultura de bacillo pestoso, em caldo, depois aquecida a 60°, e phenicada a 0,5 por cento; b) **Em meio solido**: Processo da "Commissão Allemã da peste nas Indias". Emulsão obtida pela raspagem das culturas em agar e aquecida, a 45°, pelo espaço de 45 minutos. Diluição em sôro artificial, numa proporção tal que cada centimetro cubico contenha, na média, 2,5 milligrammos de corpos microbianos. Após a distribuição da vaccina em tubos e posterior aquecimento, a 65°, é ella entregue aos medicos. Não contem nenhum antiseptico (Dujardin-Beaumetz).

As injecções vaccinantes serão hypodermicas e feitas sob a pelle do braço, ao nivel do deltoide; outros medicos preferem a região dorsal, tres dedos abaixo do angulo inferior da omoplata. Nesse ponto, manda a verdade confessar que as picadas são menos dolorosas e as reacções se dão em pleno tecido cellular.

A technica é a commum a todas as injecções hypodermicas.

A dóse normal é de 1 c. c. da vaccina, repetindo-se a injecção, **duas** ou **tres** vezes, com intervallo de 5 a 6 dias, conforme a intensidade da epidemia.

A reacção observada, pela injecção anti-pestosa, varia muito, segundo a sensibilidade individual. Geralmente, a reacção começa na quinta hora, depois da inoculação, e traduz-se por febre (38 a 39°), cephaléa, vermelhidão e tumefacção, no ponto da inoculação, e engorgitamento ganglionar. Toda esta symptomatologia desaparece, em algumas horas, não restando senão um ligeiro nodulo no logar da picada.

A vaccinação será indicada, como meio preventivo, em todas as pessoas que visitem regiões, onde a peste reinar endemicamente, ou que são obrigadas a estar em contacto com pestosos, taes como, medicos, enfermeiros e funcionarios sanitarios.

VACCINAÇÃO ANTI-COLERICA.

Embora, no seu inicio, as vaccinações anti-colicas não tivessem recebido o apoio de todos os auctores, está hoje demonstrado que ellas prestam reaes serviços na prophylaxia da colera. De um modo geral, examinando a média das curvas de protecção, é possível concluir-se que a mortalidade, pela colera, é dez vezes menor, nos vaccinados, do que nos não immunisados.

As vaccinas mais aconselhadas são aquellas constituidas por emulsão de diversas amostras de vibriões colorigenos, esterilizados, durante uma hora, a 56°, e sem a junção de nenhum antiseptico.

Outros experimentadores matam os germens por processos chimicos: fluorureto de sodio (Nicolle), ether (Vincent), o que não modifica sensivelmente o effeito das vaccinas.

Geralmente, 1 c. c. dessa emulsão vaccinante contem 4 mil milhões de vibriões colericos (Vaccina do Instituto Pasteur de Paris). Os inglezes consideram esta quantidade de germens excessiva e, no Egypto, colheram effeitos immunisantes notaveis, administrando, apenas, seiscentos milhões de germens.

Pratica-se, ordinariamente, a vaccinação em duas vezes. Na primeira, injecta-se uma dose determinada (variavel, segundo a origem da vaccina), sob a pelle do flanco esquerdo, e, na segunda vez, quantidade de vaccina, egual ou dupla, á primeira dose, debaixo da pelle do flanco direito.

Algumas horas, após a vaccinação, surgem phenomenos reaccionarios locais e geraes, representados pela dôr, tumefacção e febre, e, ás vezes, ligeira diarrhéa. No dia seguinte tudo volta ao normal.

E' preciso lembrar que a vaccina anti-colica é uma **vaccina preventiva**, sendo, portanto, indicada a todos os individuos sãos, no tempo de epidemia, convindo renovar-a todos os seis mezes, época em que se exgota a immunidade, ficando, nestas condições, os vaccinados novamente predispostos a contrahir a colera.

Será prudente não immunisar, contra a colera, todas as pessoas affectadas de perturbações gastro-intestinaes. A vaccina é, outrossim, contra indicada nos cacheticos, nos renaes, nos cardiacos e no curso das affecções agudas acompanhadas de reacções febris.

VACCINAÇÃO ANTI-PNEUMOCOCCICA.

A immunisação preventiva da pneumonia ganhou fóros de cidade depois dos notaveis trabalhos da "Commissão Ingleza", chefiada por Sir Wright, que immunisou, no Transwaal, onde reinava intensamente a pneumonia, cerca de 50.000 pessoas, concluindo, após essa farta observação, que o emprego da vaccina anti-pneumococcica é de real valor, como meio prophylactico da infecção pneumonica, determinando sensivel diminuição na morbidade e lethalidade.

Deante desta lição experimental, deve, pois, a vaccinação ser usada, systematicamente, nos focos onde a pneumonia reinar endemicamente, carregando notavelmente os obituarios, como acontece em certas cidades populosas dos Estados Unidos e da Africa do Sul.

A vaccina anti-pneumococcica é constituida por culturas de diversas amostras de pneumococcus activos semeados em caldo-sôro-glucosado e mortos pelo aquecimento, a 56°, pelo espaço de meia hora. Esta vaccina é dosada a 1000 milhões de germens, por centimetro cubico, e addicionada de 0,5 por cento de phenol.

Administra-se uma injectão hypodermica de 1 c. c. da vaccina no braço, com as regras communs da technica e da anti-sepsia, repetindo-se a applicação dahi a cinco dias.

A reacção, neste caso, é quasi nulla e a injectão é, geralmente, bem supportada.

CAPITULO QUINTO

MEDICAÇÃO ESPECIFICA DAS INTOXICAÇÕES E DOS PARASITOS NÃO MICROBIANOS (1)

MEDICAÇÃO ESPECIFICA DOS ENVENENAMENTOS — MEDICAÇÃO ESPECIFICA DAS AUTO-INTOXICAÇÕES — MEDICAÇÃO ESPECIFICA DOS PARASITOS NÃO MICROBIANOS.

MEDICAÇÃO ESPECIFICA DOS ENVENENAMENTOS.

Em contacto com as nossas cellulas os toxicos comportam-se de duas maneiras: a principio, actuam como simples elementos physico-chimicos, e, depois, como verdadeiros agentes biologicos. A primeira phase observa-se logo após a introdução do veneno no organismo; a segunda, em seguida á sua penetração na intimidade dos tecidos, provocando, da parte destes, uma reacção identica á produzida por qualquer agente pathogenico e determinando uma molestia real, — o **envenenamento**.

No caso do veneno não ter sido ainda absorvido, causando unicamente desordens pela acção physico-chimica, determinada pela sua presença, necessitamos lançar mão, além dos meios evacuantes, cujo estudo não cabe aqui, tambem, das substancias denominadas **antidotos chimicos**. E' neste sentido, que procedemos, quando nos utilizamos do hydrato ferrico, de preparação recente, e do hydrato de magnésio, nos casos de envenenamento

(1) Tendo adoptado, neste livro, a classificação de Grasset (*Therapeutique Generale* - Vol. I - 1913, pag. 48), não julgamos leal introduzir nella nenhuma modificação. Esta é a razão pela qual mantemos, no titulo do presente capitulo, a palavra **especifica**, que, aqui, deve ser considerada, não no sentido de medicação heroica, mas de medicação indicada, particularmente, numa determinada doença.

pelo arsenico (anhydrido arsenioso). Estes corpos transformam o elemento toxico em arsenito de ferro, no primeiro caso, e em arseniato de magnesio no ultimo. Sendo ambos estes productos insolueis, a sua presença no tubo digestivo é indifferente, podendo-se, opportunamente, eliminal-os por meio de um purgativo (Martins Teixeira).

A despeito do tratamento dos envenenamentos pelos neutralisantes estar fundamentado em argumentos theoricos, sufficientemente solidos, não devemos confiar cegamente nos seus resultados, como fazem certos clinicos, porque existe uma grande diversidade entre uma retorta de vidro e um organismo em funcção.

Quando os venenos tiverem transposto as primeiras defezas cellulares, quando se abrigarem no seio dos tecidos, o antidotismo chimico não póde mais resolver, de um modo geral, o problema da cura da intoxicação e nós temos que recorrer aos contra-venenos **physiologicos**, por intermedio de uma acção antagonista, embora alguns auctores julguem ser possivel neutralizar os venenos no proprio sangue e na profundeza dos órgãos.

Nestas condições, affirma-se que uma solução, a 0,5 por 100, de nitrato de cobalto, seria susceptivel de neutralisar o acido cyanidrico no sangue (Guinard) e o hyposulfito de sodio poderia combater o envenenamento pelo nitrito malonico, qual-quer que fosse a via de penetração do toxico, a gravidade da intoxicação, uma vez que permanecessem, ainda, movimentos respiratorios, durante algum tempo, em seguida á preconisação do antidoto (Pouchet).

Seja como fôr, a despeito dos exemplos citados, a questão do **antidotismo profundo** ainda se encontra em estudo e nós não a podemos, com segurança, transportar para a clinica. Na pratica, parece-nos ser de boa regra, todas as vezes que o toxico já tenha sido absorvido pela economia, recorrermos, quando possivel, aos agentes determinantes do antagonismo physiologico.

Adoptando este methodo, porém, precisamos ser de uma grande prudencia e nos comportar, sempre, com o maximo criterio, lembrando-nos que a acção de um medicamento activo não se produz, sobre uma cellula já intoxicada, sem riscos nem perigos, convindo, pois, deante de um caso de envenenamento, não nos

esquecer que não é facil, empregando mal um antagonista, causar uma dupla intoxicação, cujas consequencias prognosticas não são difficeis de se imaginar. Feitas, no emtanto, estas justas reservas, quanto ás doses e aos meios de preconisação, é preciso confessar que, uma vez administrados, com escrupulo e bom senso, os antagonistas physiologicos são susceptiveis de prestar reaes serviços na therapeutica dos envenenamentos.

Um exemplo desse antagonismo, que dá um bom resultado em therapeutica, temos, quando administramos o hydrato de chloral no envenenamento pela strychnina.

A strychnina produz uma exaltação da excitabilidade bolbo-medullar, de modo que, as excitações, por minimas que sejam, transmittidas a esses centros, determinam reacções motoras intensas e generalisadas (Vulpian); emquanto que o chloral é um moderador bolbo-medullar poderoso, paralysando os reflexos, a tal ponto, que a strychnina não póde mais produzir convulsões tetanicas (Liebreich).

Um outro exemplo de um verdadeiro antagonismo physiologico, que parecia ter applicação positiva, na clinica toxicologica, é o referente á atropina e á pilocarpina. Os ensaios feitos no homem, porém, não sancionam os bellos resultados colhidos com a experimentação.

A **atropina** produz uma diminuição das secreções, sobretudo, salivar; uma acceleração dos movimentos cardiacos; uma dilatação da pupilla. A **pilocarpina** acompanha-se, ao contrario, de exaggeração das secreções, particularmente, do pitalismo; de retardamento dos movimentos cardiacos; de constricção pupillar.

Apezar dessa acção, verdadeiramente opposta, entre ambos estes alcaloides, como resalta do schêma, que se acaba de lêr, não é a pilocarpina, clinicamente, o melhor contra-veneno da atropina; esse papel cabe á morphina, que, a despeito de ser tambem um antagonista desta substancia, está longe de possuir propriedades inversas tão accentuadissimas, como as existentes entre os principios activos do jaborandi e da belladona.

Este facto nos deve collocar de sobreaviso, impedindo que nos suggestionemos com os enthusiasmos dos adeptos da therapeutica puramente physiologica.

MEDICAÇÃO ESPECIFICA CONTRA AS AUTO-INTOXICAÇÕES

Os modernos estudos de physiologia nos demonstraram que o organismo, mesmo no estado normal, vive na imminencia constante de se intoxicar.

As fermentações e as putrefacções intestinaes, os phenomenos de desassimilação cellutar, os residuos resultantes do funcionamento do nosso appparelho locomotor produzem, sem interrupção, substancias deleterias, que se derramam continuamente na nossa corrente circulatoria.

Estes venenos fabricados pelo exercicio constante das nossas cellulas (venenos endogenos), quando gozamos saúde, são inactivados integralmente pelo nosso appparelho de protecção, que os transforma, elimina ou neutralisa-os por meio de substancias anti-toxicas, que destróem seus effeitos nocivos sobre a economia.

No numero desses órgãos de protecção se encontra, em primeira linha, o **figado**, que se colloca como uma muralha no trajecto do sangue, que vem pela veia-porta, representando, deste modo, uma poderosa barreira contra a diffusão das substancias toxicas elaboradas no intestino. Ao lado do figado se destaca o **systema thyreoidiano**, verdadeiro laboratorio anti-toxico; a **supra renal**, cuja funcção é neutralizar as toxinas, resultantes do trabalho muscular, e, finalmente, os **rins**, os maiores eliminadores dos elementos deleterios, que, retidos, prejudicariam o nosso ser.

A despeito, porém, do trabalho continuado e afanoso de todos esses órgãos, anti-toxicos e eliminadores, não raramente, por uma perturbação gastro-intestinal, que activa os phenomenos da putrefacção, por um excesso na desassimilação cellutar, por um entrave no bom funcionamento do mechanismo anti-toxico e eliminador, surgem auto-intoxicações, que, na maioria das vezes, podem ser passageiras e logo cessarem pela hyperfuncção compensadora dos órgãos de defeza. Isto, porém, infelizmente, não se dá sempre assim, e, em certas occasiões, a auto-intoxicação assume um aspecto grave, acontecendo tal facto, particularmente, quando certos órgãos anti-toxicos importantes, como o figado e

os rins, entram em fallencia e tornam-se inuteis para executar o arduo trabalho physiologico da neutralisação das auto-toxinas e sua competente exoneração do organismo.

Nestas condições, apparece, então, o syndrome da insufficiencia hepatica e da uremia, fornecendo-nos a oportunidade de, observando o nosso doente, termos a illusão de assistirmos a uma experiencia de laboratorio, quando ensaiamos, nos animaes, certos venenos de origem intestinal e alimentar.

Para se combaterem esses graves symptomas anti-toxicos, consequentes da invalidez hepatica e renal, até bem pouco tempo, possuiamos poucos recursos, afóra do regimen dietetico severo, que evitava que o organismo se sobrecarregasse de novos toxicos transportados por uma alimentação mal orientada.

Hoje, felizmente, temos, contra os phenomenos de hypo-hepatismo, o soccorro da opotherapia, com a qual nos occuparemos, mais tarde, minuciosamente. Servindo-nos do extracto de figado, **endohepatina**, producto preparado com o figado de vitellos, nutridos a leite, conseguimos supprir a economia de todos os elementos de que ella precisa, e não são, entretanto, segregados pelas glandulas insufficientes. Por este methodo, tambem, estimulamos as funcções glandulares attenuadas pelo estado morbido. Para chegarmos a esse resultado, é bastante injectarmos 1 c. c. de endo-hepatina, diariamente, ou administrarmos o extracto hepatico glycerinado, pela via gastrica, na dóse de uma colher das de chá, pela manhã, ao meio-dia e á noite.

Do mesmo modo, na preguiça renal, na diminuição da secreção urinaria, devida á insufficiencia glandular, possuiamos um remedio, de real vantagem, no sôro retirado da veia renal da cabra, remedio que foi introduzido, na therapeutica, por Tessier. Este sôro actúa como uma verdadeira anti-toxina, agindo á maneira de um diuretico especifico, que se objectiva em seus effeitos, pelo augmento da secreção urinaria e pelo desaparecimento dos phenomenos clinicos caracteristicos da intoxicação uremica.

Aconselha-se injectar o medicamento sub-cutaneamente, na dóse de 10 a 20 c. c., por dia, e, quando os phenomenos agudos declinarem, 10 c. c., um dia sim e outro não.

Ao lado destas auto-intoxicações, por insufficiencia do aparelho anti-toxico, figuram as auto-intoxicações gastro-intestinaes, que gozam de grande importancia no ponto de vista clinico.

No estado de saúde, os productos toxicos não se formam, no aparelho gastro-intestinal, senão em quantidades moderadas, de modo que podem ser modificados pelos órgãos protectores, e, em seguida, eliminados pelos diversos emunctorios organicos. Assim acontece com os productos acidos, as leucomainas, os corpos aromaticos e os gazes, resultantes da acção dos bacillos proteolyticos sobre os albuminoides, e, bem assim, com os corpos formados pela intervenção dos germens sacarolyticos sobre os hydrocarbonados.

Quando acontece, porém, se tornarem as glandulas anti-toxicas insufficientes para destruir os venenos formados, em excesso pelo trabalho digestivo, ou quando estes, pela sua grande quantidade, forçam as barreiras protectoras do organismo, os toxicos, produzidos pela putrefacção azotada e pela fermentação hydro-carbonada, passam para o sangue, provocando a acidose e outros syndromas representativos de sérias desordens, que se realizam nas principaes funções organicas.

Contra estes excessos de fermentação e de putrefacção azotada têm procurado os clinicos oppôr um paradeiro, o qual se obtém pela prescripção de um regimen lacto-farinaceo e pelo emprego de certos medicamentos, que vamos ligeiramente estudar.

Entre elles mencionaremos, como um dos mais valiosos, o **carvão vegetal** ou **carvão de Belloc**, que é preparado, pulverizando-se hastes de tilia e de sabugueiro convenientemente carbonisadas. Este carvão, assim fabricado, é um absorbente de primeira ordem, um antiputrido seguro, actuando, tambem, como desinfectante nas fermentações intestinaes pelo poder fixador que possui esta substancia para a maioria dos venenos. O carvão vegetal administra-se em capsulas ou em suspensão, na solução gommosa, na dóse de 1 a 5 grammas, por dia, para o adulto, e de 30 centigrammos, por anno de idade, para as creanças.

Ainda se aconselha, como meio para impedir a fermentação intestinal exaggerada, certos derivados do acido salicilico, taes como: o salicilato de bismutho, o salicilato de magnesio e o salacetol.

O **salicilato de bismutho** é indicado, sobretudo, nos casos em que existir diarrhéa e augmento de temperatura. O **salicilato de magnesio** será usado, quando houver prisão de ventre. Estes dois medicamentos se utilizarão na dóse de 50 centigrammos, tres vezes ao dia. O **salacetol** preconisa-se, tambem, em capsulas na dóse de 1 a 3 grammas, por dia. Todos esses medicamentos, pela acção reconhecidamente antiseptica do acido salicilico, actuam sobre o microbismo intestinal, diminuindo o seu poder fermentativo, e, indirectamente, a formação de endo-toxinas.

Para se combater o exaggero das fermentações hydrocarbonadas, como regimen, será conveniente indicar o uso moderado de carne, legumes verdes e fructas cosidas. Como medicamento receitar o erythrol e o peroxydo de magnesio.

O **erythrol** é um iodeto duplo de bismutho e de cinchonidina, apresentando-se sob a forma de um pó amarello avermelhado, insolúvel nos dissolventes communs. Este medicamento é dotado de uma acção anti-fermentativa real, especialmente, quando a fermentação é de natureza butirica.

Receita-se o erythrol sob a forma de capsulas, contendo uma a duas centigrammas deste medicamento misturado a 20 centigrammas de magnesia hydratada, tomando-se estas capsulas após o almoço e o jantar.

O **peroxydo de magnesio**, conhecido tambem com o nome de **hopogan**, é um pó branco, leve, insípido e pouco soluvel n'agua. Esse corpo decompõe-se, sob a influencia dos acidos fracos, dando, a principio, agua oxygenada e, logo após, oxygenio nascente. E' utilisado, sob a forma de capsulas preferivelmente keratinisadas, na dóse de 30 a 60 centigrammos, por dia, tomados uma hora antes das refeições, ou, nos seus intervallos, com um pouco de leite.

O **benzonaphтол**, que gosou, em outros tempos, de uma grande fama, como antiseptico intestinal, hoje, é pouco usado, por haver sido demonstrado o seu baixo poder anti-toxico e por ser um medicamento que, em altas dóses, como ás vezes é necessario empregar-o, é capaz de produzir uma irritação intestinal.

O emprego do **calomelanos**, usado antigamente, com certa prodigalidade, como antiseptico intestinal, em dóses fraccionadas, embora seja util, em certos casos, é prejudicial em outras occa-

sições, pois, eliminando-se lentamente, torna-se capaz de provocar phenomenos de mercurialismo, sendo, portanto, nociva a generalisação do seu uso. Será reservado, portanto, o calomelanos, somente, para as intoxicações secundarias subsidiarias ás infecções especificas (dysenteria bacillar, febre typhoide). Nestes casos particulares, o medicamento poderá ser prescripto na dóse de 10 a 20 centigrammos por dia, suspendendo-se o remedio ao menor signal de intolerancia.

MEDICAÇÃO ESPECIFICA DOS PARASITOS NÃO MICROBIANOS

PARASITOS ANIMAEIS.

I) **Helmentiasi intestinal.** — Os vermes, que mais frequentemente se hospedam no tubo intestinal, pertencem ás familias dos **cestoides** e dos **nematoides**. Entre os primeiros, se encontram as **tenias** e os **botriocephalos**; em meio dos segundos, os **ascarides**, os **oxiurius**, os **tricocephalos**, os **ancylostomos** e a **anguilula estercoral**.

As **tenias** podem alojar-se, por muito tempo, nos intestinos, sem causar desordens apreciaveis, apenas, de vez em quando, o doente depara com um segmento do verme expulso pelo anus. Noutros casos, porém, diversas perturbações são registradas e que se manifestam, particularmente, por crises de enterite, depressão nervosa, prurido anal, caprichos do appetite. Nas creanças, estas perturbações assumem, ás vezes, caracteres mais sérios, notando-se convulsões, dilatação pupillar, palpitações cardiacas e vomitos. Os **botriocephalos** produzem uma anemia caracteristica — a **anemia botriocephalica**, — de prognostico gravissimo e trazendo-se por signaes clinicos e hematologicos particulares.

Os **ascarides**, por sua parte, são capazes de permanecer, por muito tempo, dentro do aparelho digestivo sem dar o menor signal de alarme, e, a pessoa parasitada, somente tem conhecimento de que é portadora do verme, quando um delles é expellido por uma das cavidades naturaes. Noutras occasiões, ao con-

trario, sobretudo nas creanças, os ascarides podem provocar diversos phenomenos reflexos, particularmente, para o lado do systema nervoso, desnordeando, em muitos casos, o roteiro diagnostico.

No que se refere aos **oxiurius**, elles não são tão inoffensivos como geralmente se pensa. Assestando-se no recto e no anus, dão origem a um prurido intenso e incommodativo. Dali elles emigram, não raro, para a vulva e a vagina, causando irritações locais, com repercussões para o appparelho nervoso e que se traduzem por insomnia, terrores nocturnos e phenomenos de excitação sexual precoce, que levam, habitualmente, a creança á pratica da masturbação.

Quanto ao **tricocephalo**, é elle um perigoso inoculador de germens pathogenicos na mucosa intestinal. Casos de febre typhoide (Stillex), de colera (Chiagi) e de appendicite (Metchnikoff) têm sido explicados pela intervenção desse parasito. Além disso, o tricocephalo é capaz de determinar desordens nervosas, pseudo-dysenteria e mesmo a sindroma da anemia perniciosa (Letulle).

A proposito do **ancylostomo-duodenal**, para avaliar a sua importancia clinica e medico-social, basta dizer que é este germen o agente etiologico da sindroma morbida, conhecida com o nome de **ancylostomiase**, que é uma das pragas, que devasta a nossa depauperada população rural. E' essa sindroma caracterisada por uma anemia progressiva e grave; depressão notavel e crescente de forças; perturbações gastro-intestinaes, symptomas esses que, si não forem tratados opportunamente, trazem a cachexia e a morte.

O papel de **anguilula**, como agente pathogenico, não é de grande valor, em comparação com os outros parasitos, que mencionámos; em todo o caso, quando numerosos, estes vermes produzem diarrhéas e irritações, que convem evitar.

MEDIDAS PREVENTIVAS: — A norma prophylactica, para nos defendermos, contra os vermes, póde resumir-se em poucas palavras: não comer carne, nem beber agua suspeita de estar infestada pelos helminthos, e isto, praticamente, se objectiva cozinhando bem a carne e fervendo ou filtrando rigorosamente a agua.

METHODO DE TRATAMENTO: — Diagnosticada, pela observação clinica ou pela investigação coprológica, a presença de vermes, na cavidade intestinal, é mister expellil-os, e, neste sentido, será orientada a therapeutica, escolhendo-se um medicamento capaz de expulsar o parasito sem, contudo, ser nocivo ao organismo. Estes meios são diversos e variam, conforme a especie dos vermes.

A) **Tenias e botriocephalo:** — No tratamento da tenia e do botriocephalo, o doente tomará, successivamente, o anti-helmentico e o purgativo, obedecendo ás seguintes regras: O doente ficará de cama, para evitar vertigens e cephaléas, e, quando sentir necessidade de evacuar, deve fazel-o num vaso propicio, contendo agua morna, afim de impedir que o verme se fragmente. Nesse dia, permanecerá em dieta lactea.

Existem numerosos tenifugos, os melhores, porém, são as pevides de abobora, o feto macho e a casca da raiz da romanzeira ou o seu alcaloide.

a) **Pevides de abobora (Cucurbita pepo. Cucurbitaceá).** A substancia activa das pevides da abobora existe, em grande quantidade, na sua codea, por isso, é bom não descascal-a.

Essas pevides são reduzidas a pasta, num grál de porcelana, e incorporadas ao mel ou a um xarope aromatisado. Constituem um bom vermifugo infantil.

Dose:

Conforme a idade, de 30 a 50 grs.

Meia hora depois da ingestão do remedio, 15 a 20 grs. de oleo de ricino.

b) **Feto macho:** — Varios fetos gosam de virtudes anti-helminticas. O mais activo, porém, é o *Aspidium filix mas*, do qual se utiliza, em therapeutica, o rizoma.

Presentemente, não se prescreve mais o pó de feto macho, que se torna inactivo com o tempo, mas, sim, o seu extracto ethereo. Elle apresenta-se sob a forma de massa esverdeada, semi-fluida, insolúvel n'agua e incompletamente soluvel no alcool. Contém, além da substancia corante vegetal, uma resina e o acido filicico.

Este extracto é um dos melhores vermifugos, que possuímos, e tem acção sobre todas as tenias.

Não se faz mister receital-o em grandes doses: no adulto são sufficientes 4 grs., que se poderá repetir, havendo necessidade. Póde-se prescrevel-o sob a forma liquida, mas, o melhor modo é administral-o em capsulas gelatinosas.

Dar-se-á, duas horas após o vermifugo, um purgativo de senne ou sulfato de sodio.

c) **Cortex de raiz de romanzeira** (*Punica granatum*, *Myrtacea*). — Na casca da romanzeira encontram-se sempre principios vermifugos, dos quaes, os dois principaes são a **pelletierina** e a **isopelletierina**, alcaloides liquidos, que formam, com os acidos, saes definidos.

Na pratica, quando é possível encontrar casca fresca de romanzeira, faz-se uma maceração em agua de 40 a 50 grs., deste producto, durante 24 horas. A maceração obtida é fervida, rapidamente e adoçada com um pouco de xarope de ether. Deve-se tomar-a em duas vezes, com meia hora de intervalo, e, a seguir, um purgativo, como aconselhamos acima. As cascas de romanzeira não têm acção tão segura como o feto macho.

A **pelletierina** é o principio activo das cascas da romanzeira.

Apresenta-se sob a forma de um liquido oleaginoso, alteravel em contacto com o ar, soluvel em vinte partes de agua e em todas as proporções no alcool, ether e chloformio. Empregada, em doses um pouco altas ou em pessoas sensiveis, é capaz de causar phenomenos vertiginosos, caimbra nas pantorrilhas e, mais raramente, diplopia. Utilisa-se de preferencia, em therapeutica, o tannato mixto de pelletierina e o de isopelletierina, preparado pela mistura com o tanino.

Usa-se na dose de 20 a 50 centigrammos, para os adultos.

Uma bôa formula de pelletierina é a seguinte:

Pelletierina (sulfato)	vinte centigrammas
Tanino	uma gramma
Xarope de limão	trinta grammas

Tome de uma só vez e, meia hora depois, 30 grs. de oleo de ricino aromatisado com essencia de aniz.

B) **Ascarides**: — Estes parasitos, que o publico conhece com o nome de lombrigas, tem a sua séde nos primeiros segmentos do intestino, de onde podem emigrar para o estomago e serem expulsos pelo vomito.

O tratamento da ascaridiose, sindroma clinico, produzido pela ascaride, é exclusivamente interno. E os medicamentos preferidos, para este fim, devem ser o **semen-contra** e a **santonina**.

O **semen-contra** é uma planta herbacea de origem asiatica (**Artemisia judaica**, familia das **Compostas**) e da qual se emprega a flôr não desenvolvida.

Elle apresenta-se com a apparencia de uma sementinha esverdeada, tendo um cheiro activo, devido á presença de um oleo essencial, destituído de virtudes vermifugas.

O principio activo do semen-contra é a **santonina**, substancia de côr branca, crystallisada, quasi insolúvel n'agua fria, e soluvel n'agua fervendo, no alcool e no chloroformio. Presentemente, é a santonina, o que se emprega, quasi exclusivamente, contra os ascarides, estando abandonado o uso do semen-contra.

Introduzida pela via gastrica, a santonina transforma-se em santanato de sodio, que se elimina pelos rins, corando a urina de amarello, côr essa que se torna vermelha, se adicionarmos algumas gottas de um alcali qualquer.

Preconizando-se dôses altas de santonina, particularmente nas creanças, a visão póde ser corada de amarello (xantopsia). Este phenomeno parece correr por conta de uma acção directa sobre os órgãos visuaes ou sobre o nervo optico. Ha uma acção excitante, depois paralyante, fazendo desaparecer a percepção para o violeta. Devido a este facto, permanece um espectro confuso, com predominancias do amarello. Podem-se, tambem, registrar, com o emprego da santonina, allucinações auditivas e olfactivas.

A santonina gosa de uma acção paralyante sobre os ascarides, que, em seguida á acção do medicamento, serão expellidos por meio de um purgativo.

O semen-contra preconisa-se em infuso, na dôse de 2 por mil, para se tomar, aos copos, durante o dia. Devemos nos abster de dar essa preparação na infancia. A santonina, ao contrario, prescreve-se bem nas creanças, na proporção de 1 centigrammo,

por anno de idade, a partir do segundo anno. No adulto póde-se administrar o remedio na quantidade de 0,10 a 0,20 por vez.

A santonina é tomada só ou, melhor, associada ao calomelano, que intensifica os seus effeitos. Depois de se dar este producto, é indispensavel desembaraçar os intestinos com um purgativo de oleo de ricino.

C) **Oxiurius:** — Estes vermes, quando se assestam no recto, são faceis de se eliminarem; quando, porém, emigram para as regiões altas, sobretudo na creança, são rebeldes ao tratamento.

Contra esses vermes é indicado, especialmente, o tratamento local com clysteres de naphtalina ou de oleo de figado de bacalhau.

A **naphtalina** é um pó branco, de cheiro caracteristico e insolúvel n'agua; é soluvel no oleo, com o qual se deve incorporal-a para ser utilizada em clysteres contra os oxiurius. Eis a formula a preferir:

Naphtalina crystallisada	{ creanças	0,50 a 1 gr.
	{ adultos	2 a 4 grs.

Oleo de oliveira 40 a 50 c. c.
Para um clyster.

O oleo de figado de bacalhau, que se deve preferir, para os clysteres, será o escuro. Faz-se uma lavagem evacuante e, em seguida, injecta-se, no recto, 40 a 60 grs. do oleo, com uma pêra de borracha, munida de uma sonda de Nelaton.

Convem, ainda, utilizar, no combate destes vermes, a santonina pelo methodo que deixamos exposto.

D) **Triocephalos:** — Estes vermes são muito frequentes e de difficil extincção.

O melhor medicamento, para removel-os, é o **thymol**, seja internamente ou em clysteres.

O **thymol** ou **acido thymico** mostra-se debaixo da forma de crystaes incolores, tendo forte cheiro de thymo, sabor causticante, apresentando-se pouco soluvel n'agua, e muito soluvel no alcool, no ether e nos corpos gordurosos. Usa-se internamente,

em capsulas, na dóse de 4 a 4,5 grs., por dia. Nas creanças, maiores de 5 annos, póde-se receitar de 0,50 a 2 grammas, diariamente.

Na vespera de se preconisar o thymol o doente jantará moderadamente. A' noite, antes de se deitar, tomará um purgativo (20 grs. de sulfato de sodio). Na manhã seguinte, usará, de meia em meia hora, duas capsulas de 50 centigrammos de thymol, finamente pulverisado até acabar a dóse receitada.

Quatro horas depois, será repetido o purgativo da vespera. No dia que estiver no regimen thymolado, o doente ficará de cama e em dieta liquida, abstendo-se, em absoluto, de alcoolicos e de gordurosos.

E' possivel, ainda, na tricocephalose usar-se o thymol em clyster.

Thymol finamente pulverisado	50 centigrs. a 4 grs.
Gomma arabica	5 grs.
Gemma de ovo	N. 1
Agua distillada	q. b. para dissolver a gomma

Servir-se-á da seringa commum e de uma sonda rectal. Far-se-á o enteroclyisma vagarosamente, mantendo-se o doente em decubito dorsal, o assento mais alto do que as espaduas. Introduzido o liquido no intestino, collocar o doente deitado sobre o lado esquerdo, depois em decubito dorsal absoluto e, finalmente, sobre o lado direito.

O clyster deverá, passada meia hora, ser expellido.

E) **Ancylostomo duodenal:** — Reconhecidos, mediante o exame microscopico, os ovos de ancylostomos nas fezes, tendo-se, desta maneira, a prova objectiva de que a forma clinica observada depende deste parasito, convém usar, sem tardança, de um remedio capaz de libertar o intestino de tão nocivo hospede.

Existem tres medicamentos, que são largamente empregados no combate contra a ancylostomiase: o **naphtol béta**, o **thymol** e o **oleo essencial de chenopodio** (herva de Santa Maria).

1.º) **Naphtol Béta:** — E' um pó crystallino, de cheiro ligeiramente phenicado, sabor muito picante, fracamente soluvel n'agua e bastante soluvel no alcool e no ether.

O naphtol béta, pela sua relativa tolerancia e pretendida inocuidade, tem sido o medicamento preferido, por algumas autoridades sanitarias de certos Estados do Brasil, para ser distribuido, pelo povo, para o tratamento domestico da ancylostomiase. Este medicamento, porém, não é o vermifugo ideal, que se proclama. Estatisticas recentes dão, apenas, a porcentagem de 21,9 % de cura, pelo seu emprego, cifra esta muito menor do que a obtida pelo emprego dos seus congeneres.

Além disto, está longe o naphtol béta de ser inocuo como dizem: albuminurias, hematurias graves, ameaços de syncope têm sido registrados com o seu uso. Nestas condições, parece demonstrado que o naphtol béta somente cura uma quarta parte dos casos medicados, ainda mesmo quando o doente repita, varias vezes, o medicamento; e, além disso, elle não é tão inoffensivo que se possa administral-o sem a fiscalisação clinica, como se julgava, ainda não faz muito tempo.

A dóse, para o adulto, é, na média, de 3 grs. a 4 1/2 grs., divididas em capsulas de uma gramma cada uma, dadas de duas em duas horas. Algumas horas após a administração do medicamento, faz-se o doente ingerir um purgativo salino ou de oleo de ricino. Ultimamente tem-se procurado administrar o naphtol béta, em pequenas doses, diariamente, no decurso de um mez (Octavio Torres). Não nos parece, entretanto, que este processo seja pratico e seguro e dê os resultados almejados.

2.º) **Thymol:** — E' o medicamento classico da ancylostomiase. Elle, no emtanto, é um remedio, relativamente, perigoso, exigindo uma dieta especial, repouso e cuidados particulares, que, na vida rural, nem sempre podem ser seguidos. Apesar disso, o thymol é uma medicação activa e muito utilizada na ancylostomiase, curando 45,9 % dos doentes (Missão Rockefeller no Brasil), na dóse de 4 grs., divididas em capsulas de uma gramma, e ingerida, cada uma, com meia hora de intervalo, uma da outra. Duas horas após a ultima capsula, administra-se um purgativo salino e **nunca oleoso**, que póde determinar phenomenos toxicos por absorpção do thymol.

O tratamento será repetido, duas a tres vezes, com o espaço de quinze dias.

3.º) **Oleo essencial de chenopodio** (*Chenopodium Ambrosioides* L. *Chenopodiaceas*). Por varios motivos o chenopodio leva vantagens sobre o thymol. Não exige dieta e evita o purgativo da vespera. E' mais barato e mais acceito pelo povo, que conhece mais as virtudes vermifugas da herva de Santa Maria do que as de outras substancias identicas.

A despeito dessas qualidades, não se póde negar que a applicação do chenopodio seja destituida de perigos; elle é um depressor do systema nervoso, um inibidor do peristaltismo intestinal e não se elimina, facilmente, uma vez absorvido pelo intestino. Alguns dos seus principios podem ser encontrados na urina, dez dias após a administração desse medicamento.

Ambos estes factos trazem dois ensinamentos praticos, que merecem não ser esquecidos: — deve-se usar, quando se prescrever o chenopodio, de um purgativo forte e de effeito immediato e não se repetirão os tratamentos com menos de dez dias de intervallo, afim de se evitar a accumulção do medicamento.

Em certos casos, o chenopodio provoca surdez e formigamento dos pés e das mãos; são felizmente raros, estes accidentes, correndo, talvez, por conta de estados idiosyncrasicos.

O melhor modo de se prescrever a essencia de chenopodio é dar o remedio pela manhã, em jejum, na dóse, para o adulto, de 2 c. c., de preferencia, em duas porções, com uma hora de intervallo, uma da outra. Nas creanças receita-se duas gottas por anno de idade misturadas a um xarope de gomma. Sessenta minutos depois, far-se-á o doente tomar um purgativo salino, sulfato de magnesio. Os phenomenos de depressão nervosa são mais raros, quando empregado o sulfato de magnesio, em vez do oleo de ricino. O tratamento será repetido, decorridos quinze dias. Com o uso da essencia de chenopodio, a porcentagem de cura eleva-se a 50 % (Missão Rockefeller no Brasil), o que é uma cifra digna de merecido apreço.

Do que deixámos dito, observa-se que, nas dóses therapeuticas, os remedios contra a ancylostomiase podem ser assim classificados, segundo o seu valor curativo:

1.º) **Essencia de chenopodio** (50 % de curas); 2.º) **Thymol** (45,9 % de curas); 3.º) **Naphtol Béta** (21,9 % de curas) (Lewis-Hackett).

F) **Anguilula**: — A anguilulose é bastante rebelde ao tratamento. Alguns auctores aconselham, contra estes parasitos, o feto macho; outros preferem o thymol.

Partilhamos, com a nossa experiencia, da ultima opinião. Prescrever-se-á o remedio, seguindo-se as regras adoptadas na tricocephalose.

Tem-se aconselhado, tambem, contra este verme, o uso da **glycerina** pela bocca e em clysteres. Dá-se 25 grs., em capsulas gelatinosas, para retardar a absorpção e 30 grs. pela via rectal. Repete-se este tratamento, duas vezes por semana, sem precauções particulares. Dizem que as larvas começam a ser expulsas na primeira applicação e desaparecem da terceira para a quarta (Preti).

II) **Trichinose**: — A trichina, (*Trichina spiralis*), é um helminto nematoide, apresentando-se sob a forma de um verme branco, cylindroide, adelgado na sua extremidade anterior, que apresenta uma pequena papilla perfurada.

A sua infestação, no homem, dá-se pela ingestão de carne de porco, semicrua, mal cozida ou mesmo defumada e em cujo interior se alojam germens do parasito.

As manifestações clinicas, mais frequentes da trichinose, observam-se para o lado do apparelho gastro-intestinal. No emtanto, tem-se registrado desordens para outros pontos da economia, notando-se myalgias, rigidez muscular, perturbações da deglutição, febre irregular, abatimento e até phenomenos de pseudotypho.

Muitas vezes, estes symptomas aggravam-se, surgindo uma complicação secundaria, como a broncho-pneumonia, e o doente morre em pouco tempo. Nos casos de cura, a convalescença é demorada.

Na trichinose, a medicação especifica dá poucos resultados; na maioria das vezes, o medico tem que se limitar aos poucos recursos da medicação symptomatica para alliviar ao seu doente.

Aconselha-se, no entanto, contra esta parasitose, o **benzol**, que, em alguns casos, dizem ter dado resultados relativos.

O **benzol** é um liquido incolôr, de cheiro **sui generis**, facilmente inflammavel, insolúvel n'agua e soluvel no alcool, ether e oleos.

E' preconisado em capsulas gelatinosas de 0,25, cada uma, contendo, tambem, a mesma dóse de azeite fino. Usa-se 2 a 3 capsulas, por dia.

A medicação deve ser fiscalizada. Em certas occasiões, quando o **benzol** é usado por muito tempo, pôde elle determinar accidentes de intoxicação, que não devem ser confundidos com os symptomas da trichinose. Nestas condições, convém suspender, immediatamente, o remedio.

As injectões hypodermicas do **benzol**, misturado ao azeite, (1 a 3 c. c., de cada substancia), não são aconselháveis por serem, geralmente, mal toleradas pelos doentes.

III) **Filariose**: — Designa-se, com esta denominação, a sindroma clinica causada por duas especies de filarias, vermes nematoides, muito frequentes nas zonas tropicaes: a **Filaria sanguinis hominis** e a **Filaria mendinensis**. A primeira especie produz, por penetração das larvas no intestino e dahi nos vasos sanguineos e lymphaticos, ora a hematuria, ora a chyluria.

Quanto á **Filaria mendinensis**, introduzindo-se ella, no tecido cellular sub-cutaneo, especialmente do pé, produz a formação de collecções purulentas, identicas, no seu aspecto, aos abcessos furunculosos. Geralmente estas collecções abrem-se expontaneamente vendo-se, então, o verme alojado em meio dos tecidos.

Contra as **Filarias sanguinis hominis** os nossos recursos são quasi nullos.

Em outros tempos, aconselhou-se empiricamente o uso do extracto fluido da raiz do algodoeiro (**Gossipium herbaceum Malvaceas**) (Francisco de Castro), talvez, aproveitando a acção desse remedio sobre as fibras lisas musculares, acção analogá da ergotina.

Póde-se preconisar essa preparação na dóse de 10 gottas, diluidas num pouco de agua, dadas 3 vezes ao dia.

As injeções endo-venosas de **azul de methyleno** (chlorureto de tetra methyltionina), na dose de 0,10 a 0,20, diariamente, são para tentar.

Afigura-se-nos que este é um dos remedios que preenche melhor ás indicações theoricas e, recentemente, foi elle applicado com exito (Maximiliano Machado).

Para se combater a filaria de Medina, tem-se preconizado, de preferencia, o methodo d'Emily. Estando a ferida aberta, injecta-se uma solução de sublimado, a 1/1000, no trajecto do verme; no dia seguinte, a filaria é retirada com facilidade. Se a filaria não se mostrar ainda visivel, injecta-se, então, o liquido anti-septico em varios pontos proximos ao tumor.

Neste caso, é possivel, tambem, obter-se um bom resultado por meio de uma fricção, no local doente, com unguento napolitano, seguindo-se a collocação de um penso compressivo. Nestas condições, o verme morre e é reabsorvido como um fio de catgut (Brumpt).

IV) **Acarioses:** — Os acaros (*Sarcoptes scabiei hominis*) são parasitos pertencentes á familia dos arachnidéos, que, introduzindo-se abaixo da pelle, provocam uma série de lesões cutaneas, designadas com o nome de **sarna**. Destas lesões, a mais caracteristica é o **sulco** que se constitue pela penetração do parasito femea, após a fecundação, atravez da epiderme e no qual elle vae depositando os ovos e as fêzes. Estes sulcos localisam-se electivamente nos espaços interdigitaes, na face anterior dos punhos, nos cotovellos, na região das nadegas, nos seios e nos órgãos genitais masculinos.

Um prurido intenso é sempre observado nos sarnosos e, o resultado disso é notar-se, não raramente, infecções pelas unhas e o apparecimento de lesões pustulosas e mesmo lymphagites.

A medicação na sarna deve ter como objectivo destruir o acaros e os seus ovos.

Isto se consegue, especialmente, com dois corpos: o **enxofre** e o **petroleo**.

O methodo de Milian, experimentado, com grande successo, na ultima guerra, será o escolhido para as applicações sulfurosas. Este methodo deve ser executado durante tres dias consecutivos, findo os quaes, o doente tomará um banho geral. Neste theor,

faz-se, todas as noites, nas lesões sarnosas, uma energica fricção com a seguinte pomada:

Vaselina	}	ã ã 25 grs.
Lanolina		

Junte a este excipiente a seguinte solução sulfurosa:

Polysulfurêto de potassio	5 grs.
Agua	25 grs.

E addicione finalmente:

Vaselina liquida	20 grs.
Oxydo de zinco	5 grs.

No Interior, entre a população rural, em vez de se usar do enxofre, pôde-se utilizar do petroleo refinado, (Kerozene). Pratica-se á noite uma esfregação forte com este producto, e, pela manhã, toma-se um banho com sabão. E' necessario não se esquecer de recommendar, ao doente, o perigo do petroleo inflammar-se com a approximação do fogo.

Nas creanças e nas senhoras de pelle delicada os tratamentos referidos são excessivamente irritantes. Neste caso, convém lembrar a preconisação do **Styrax** e do **balsamo do Perú**, substancias estas produzidas, successivamente, pelo **Liquidambar orientalis** (**Styracinea**) e pela **Toluifera Pereirae** (**Leguminosa**), que gosam de real acção antiacareana.

Uma bôa formula, em que se associam os dois medicamentos referidos, é a que transcrevemos:

Unguento de styrax, recentemente preparado	20 grs.
Oleo de oliveiras refinado	30 grs.
Balsamo do Perú	1 gr.

Fricciona-se a parte sarnosa, á noite, e, pela manhã, toma-se um banho com sabão.

V) **Pediculose**: — Dá-se este nome ás lesões cutaneas causadas pelos piolhos. Estes hematofagos, completamente adaptados ao parasitismo, apresentam tres especies, que chamam a attenção da medicina humana: o **pediculis capitis**, o **vestimenti** e o **inguinalis**.

A pediculose da cabeça é determinada pela primeira especie destes animaes. Estes parasitos são, sobretudo, repugnantes; as lesões, que provocam, têm o aspecto banal. Somente nas crianças, quando depauperadas, e nas pessôas atacadas por longas molestias, é que se manifestam, nesta pediculose, engorgitamentos dos ganglios lymphaticos, cervicaes e preauriculares, e phenomenos da cachexia. O tratamento, no caso, visa a destruição das lendeas e do parasito adulto. Uma bôa formula, para se attingir a este desideratum, é a recommendada por Sabouraud:

Xylol		50 grs.	
Alcool		{	ãa 25 grs.
Ether			

Essa mistura é inflammavel e nociva para as conjunctivas, convindo, pois, guardar-se todas as precauções, afim de se evitar que estas propriedades se concretisem.

O doente dormirá com a cabeça envolvida numa compressa, molhada com a solução parasitida, para que ella possa agir efficazmente, evitando-se, com um tecido impermeavel, a evaporação do medicamento.

Na mistura de Sabouraud, o xylol dissolve a bainha chitínosa, que envolve as lendeas, fixando-as no cabello, de modo que, o alcool e o ether possam agir, matando-as, assim como tambem destruindo os especimens adultos.

O **pediculus vestimenti** é o agente pathogeno da pediculose do corpo. A picada deste animal produz a formação de uma papula excessivamente pruriginosa e que, por este motivo, póde ser a fonte de infecções secundarias. Estas papulas, mais tarde, transformam-se em maculas, que se podem pigmentar, localisando-se nas partes mais em relação com as roupas. Este insecto não é só prejudicial ao homem, por determinar uma das variedades da pediculose, mas, porque é o transmissor dos germens da febre recorrente e do typho exanthematico, como ficou provado nos estudos, que se fizeram nos exercitos em operação no Oriente, durante a conflagração mundial (Nicolle, Conte e Conseil).

O combate á pediculose do corpo é, individualmente, muito facil e resume-se em desinfecção das roupas contaminadas, na ca-

mara de formol ou pelos vapores de enxofre, e em fazer-se no doente, simultaneamente, loções phenicadas e banhos com sabão.

O *phtiriasis inguinalis*, piolho ladro, não se fixa unicamente nos pellos do pubis; elle póde viver em todas as regiões pilosas do corpo, causando, nos proprios cilios, uma variedade de blepharite rebelde. Em todo o caso, elle poupa, geralmente, os cabellos da cabeça. Esse parasito provoca um prurido, ás vezes intenso, erupções variadas e, quando em grande quantidade, uma erupção azulada, tida como pathognomonica.

O remedio popular, para destruir estes repugnantes animalculos, é a pomada mercurial, (banha benzoinada e mercurio metallico em partes eguaes), que deve ser, no emtanto, abandonada, porque não é limpa, sendo irritante e capaz de provocar accidentes de mercurialismo.

A loção seguinte deve merecer a nossa preferencia:

Sublimado	1	gramma
Vinagre branco	100	grammas
Alcool rectificado	}	ãa 25 grs.
Glycerina		
Agua distillada	100	grammas

Começa-se, diluindo a solução, em volume igual de agua fervida, e, com ella, fazendo-se duas loções, por dia, nas regiões affectadas.

A pelle, tolerando bem, augmenta-se, gradativamente, a concentração da solução parasitica.

Para remover a pediculose das palpebras, recommenda-se re-
ceitar uma pomada de oxydo amarello de mercurio a 1/40.

PARASITOS VEGETAES.

I) **Blastomicose**: — Essa doença é uma micose de marcha lenta, de prognostico geralmente reservado e causada por um cogumello monocellular, de extremado poder pathogenico. Póde-se localisar, superficialmente, no tegumento e, profundamente, nas visceras.

As lesões blastomicosas são polimorphas: ora, ha formação de nodulos, que se ulceram; ora, apparecem tumores volumosos que teem o mesmo destino, ou, então, se fistulisam, deixando escoar um liquido sôro-purulento; ora, finalmente, surgem abcessos, de tamanho variavel e sem caracteristico especial. Todas estas lesões são passíveis de confusão com a lues e a tuberculose.

Num caso suspeito de blastomicose, um esfregaço, feito com o material retirado, pela raspagem da lesão, e examinado, ao microscopio, mesmo sem auxilio de corantes, é o sufficiente para se firmar o diagnostico pela presença do parasito, que se caracteriza por elementos cellulares arredondados, com dupla membrana envoltoria, citoplasma granuloso, vacuolos e nucleos. Póde-se ainda fazer culturas do material pathologico, no agar-peptona-glucosado, ou realizar, tambem, a prova da sôro-agglutinação.

Tratamento: — Nesta micose, a maioria dos tratamentos mostra-se sem grande actividade. As injeções endo-venosas de iodêto de sodio neutro, em solução n'agua bi-distillada e esterilizada pela filtração, representam a medicação de escolha. Não se começará o tratamento com altas doses; se tacteará a tolerancia do doente para se augmentar a concentração do remedio. Recommendam-se, tambem, as inoculações regionaes com uma solução diluida de iodeto alcalino ou de azul methyleno (A. Carini).

Tem-se experimentado, com algum successo, os raios X e a radiotherapia (F. Terra).

II) Esporotricose: — E' uma molestia produzida pela presença, no organismo, de um cogumello hyfomiceto, do genero esporotrico.

Experimentalmente o seu diagnostico é possivel de se fazer pelas culturas (cultura diagnose de Gougerot) ou pela sôro-agglutinação, entre o sôro do doente e os esporos do esporotrico (processo de Widal e Abrami), provas essas que são de grande alcance pratico, porque, em muitas occasiões, o diagnostico differencial é cercado das maiores difficuldades.

A esporotricose póde apresentar-se principalmente sob duas formas clinicas: septicemica, generalizada, cutanea e extra-cutanea, localizada.

Na sua forma cutanea, a mais commum, a esporotricose traduz-se por duas modalidades clinicas: pela lymphagite gommosa, ascendente, e pelas gommas multiplas diffusas.

A doença inicia-se, por uma lesão primitiva, o **cancro esporotrico**, que se pôde manifestar sob a forma de ulcera ou de gomma. A epoca decorrida, entre a penetração do germen e o apparecimento do cancro inicial, varia de 15 a 50 dias, e constitue a phase da incubação da molestia.

Formada a lesão primitiva, a infestação opera-se pela via lymphatica, ocasionando a lymphagite dos troncos respectivos, no percurso dos quaes, se assestam, mais tarde, as gommas.

Na forma septicemica o prognostico é reservadissimo; na gommosa disseminada é duvidoso; na lymphagite gommosa ascendente, é, habitualmente, favoravel, sobretudo, quando intervem-se a tempo com uma therapeutica, bem orientada.

Aqui, como na blastomicose, a medicação curativa principal está na administração do iodêto de sodio, pela via intra-venosa, seguindo-se os mesmos principios já expostos naquelle ponto.

Como topico, pôde-se empregar, havendo indicações, as pomadas de derivados do iodo, e, uma das mais recommendaveis é a pomada de eurofêno (iodêto de isobutilorthodicresol), que contém 27,9 do seu peso de iodo metaloidico. Muito estavel, ao ar secco, o eurofêno, entretanto, em contacto com a humidade, desenvolve pequenas quantidades de iodo nascente, dotado de alto poder antiseptico. O eurofêno apresenta-se como um pó fino, amarellado e facilmente incorporado aos excipientes gordurosos, especialmente á diadermina. Prescreve-se, no caso, uma pomada, a 10 %, geralmente, bem tolerada.

III) **Mycetoma**: — E' conhecido, sob esta rubrica, uma sindroma anatomoclinica, propria de um grupo de affecções, cujo caracteristico é a formação de granulos (Silva Araujo Filho).

Esta sindroma é devida á presença de varios cogumellos, de diversos generos (**Aspergilus**, **Madurella**, **Indiella** e **Dyscomyces**).

A lesão primitiva começa por um pequeno e insignificante traumatismo, causado por um espinho, uma semente ou uma lasca de lenho infestado, atacando, na mór parte das occasiões, os que andam sem sapatos.

Decorrida a phase da incubação da doença, que oscilla de algumas semanas a mezes, apparece a primeira lesão, que se confina, na maioria dos casos, na zona de inoculação, geralmente, localisada nos pés, **micetoma pedis**.

Nesta forma, a mais frequentemente registrada, começa a infecção por um endurecimento local, indolor, que depois serve de nucleo á formação de uma gomme, a qual, passados alguns dias, se macera e se rompe, dando sahida a uma sorosidade purulenta, tendo em suspensão, no seu seio, granulações de coloração variavel, segundo o parasito infectante. Com o tempo, reproduzem-se novos nodulos, que crescem de numero e vão evoluindo, consoante o traço seguido pelo primeiro. Com isto, transforma-se o pé do doente, ficando, então, volumoso, ovoide, elephantiasico e aleijado.

Emquanto isso se dá, afóra varios ganglios, que se engorgitam pela acção de associações secundarias, o estado geral mantem-se satisfactorio e sem alteração apreciavel.

O mycetona, fazendo uma excepção ás outras micoses, não é influenciado pelos derivados do iodo, pela via endo-venosa, sendo, talvez, isso devido á tendencia regional, isolada, da sua lesão.

Nestas condições, pensou-se em applicar as soluções de iodêto de sodio **in loco** e os resultados foram felizes, merecendo ser ensaiada, em casos identicos, tal medicação (Pedro Severiano de Magalhães).

A thermotherapie tem sido, tambem, lembrada, — pediluvios quentes, a 45°.

A radiotherapia começa a ser experimentada com resultados animadores (Silva Araujo Filho).

IV) Actinomycese: — A actinomycese é uma doença dos animaes, especialmente encontrada no boi e no suino, transmissivel ao homem e produzida pelo parasito que se denomina **Actinomyces**.

Manifesta-se pela formação de tumores suppurantes, que se espalham pelos varios órgãos do corpo. A penetração do fungo, no organismo, effectua-se, ordinariamente, pela ingestão de cereaes ou pela introducção de espinhos, que se infectaram pelo contacto com os animaes doentes desse mal. E' provavel, tambem, que o leite, a agua e o ar representem o papel de transmissores.

Desenvolvem-se os tumores actinomicoticos, de preferencia, nos ossos, sendo o lugar de preferencia o maxillar inferior, porém, podem tambem ser elles encontrados no apparelho digestivo, nos pulmões ou em qualquer região da pelle.

A prophylaxia deste mal consiste, principalmente, em se evitar, por todos os meios, o contacto com os animaes affectados, servindo este conselho especialmente para os veterinarios, que devem sempre se sujeitar á mais rigorosa desinfecção. Ao mesmo tempo fugir-se-á do costume de levar á bocca pedaços de gramineas ou pontas de espinhos.

A cura, quando os tumores se acham desenvolvidos, é feita pela cirurgia, em primeiro lugar, convindo, logo em seguida, applicar o tratamento interno, que proporciona resultados immediatos e beneficos.

Esse tratamento consiste, principalmente, na applicação de iodo e de seus compostos, sendo preferiveis as injeções de iodureto de sodio, endo-venosas, na dóse de 2 e 3 grammas diarias.

Os arsenicaes, tambem, agem favoravelmente, e, ultimamente, foram os raios Roentgen applicados com muito successo.

V) **Estomatite cremosa (Muguet, dos francezes):** — Conhece-se, com este nome, uma molestia contagiosa da bocca, caracterizada por um deposito esbranquiçado, que se assesta na mucosa buccal e é constituido pelo desenvolvimento de um levedo, o **Saccharomyces albicans** (Audry).

Essa doença ataca, de preferencia, as crianças atrepsicas, os velhos e os adultos victimados por affecções cachetisantes de longo curso.

Além das lesões buccaes, traduzidas pela inflammação da mucosa e pelo enducto branco, que a reveste, este estado morbido é capaz de provocar, em muitos casos intensos, uma repercussão para o estado geral, representada particularmente por febre elevada, engorgitamento ganglionar e dysphagia.

Como medidas preventivas, dão bons resultados as lavagens da bocca com uma solução de bicarbonato de sodio, a 3 %, que, alcalinisando o ambiente buccal, transforma-o num máo meio para o desenvolvimento do parasito.

O tratamento é feito, na mesma orientação que a prophylaxia, pela administração dos alcalinos em topicos; chlorato de

sodio, borato de sodio, bicarbonato de sodio, misturados á vaselina liquida ou á glycerina, na proporção de 10 %.

Nos casos rebeldes, são vantajosos os toques das partes doentes, com o licôr de Van Swieten (solução millesimal de bichloreto de mercurio), que tem uma acção parasitica real sobre o cogumello, sendo, apenas, um pouco irritante.

Tambem, dão resultados favoraveis as embrocações das regiões atacadas, com uma solução a 3/100 de nitrato de prata.

VI) Tricofitias: — Com esta denominação é assimilada uma série de lesões dependentes da presença de certos cogumellos pathogenos, que se localisam na pelle (**herpes circinado**); no couro cabelludo — (**tinha ou herpes tonsurante**); na barba (**sicose tricofitica**); e, finalmente, nas unhas (**onicomicose**).

A therapeutica destas differentes tricofitias basea-se em duas grandes indicações: destacar as camadas superficiaes do tegumento, onde se aninha o parasito, e destruir o cogumello pathogenico. Os modos para se objectivar este intento divergem ligeiramente, consoante a variedade do fungo.

Na **tricoficia cutanea** conseguem-se ambas estas indicações com as embrocações de tintura chloroformica de iodo, repetidas conforme a necessidade.

Em casos de **tricoficia do couro cabelludo**, convém cortar o cabelo, a escovinha, epilando-se uma zona, de dois centimetros, nas circumvisinhanças das placas.

Em seguida lavar-se-á a cabeça, todos os tres dias, com sabão de sublimado, tocando-se, depois, as placas com tintura de iodo, ou com uma solução de biiodêto de mercurio ou sublimado (0,15 e 1 gr. para 300 c. c. de agua).

Para se combater a **tricoficia da barba**, deve-se operar a epilação e, em seguida, fazer-se uma pulverisação com uma solução quente de acido salicilico, a 10 por 100, um dia sim e outro não, ou embrocações da lesão com tintura de iodo.

Em relação ás **onicomicoses**, o tratamento a seguir será a raspagem das unhas e o toque dos pontos affectados com iodo, como se faz nas outras formas clinicas da parasitose. Salvo casos particulares, o iodo pode ser considerado o medicamento melhor indicado nas tricofitias.

CAPITULO SEXTO

MEDICAÇÕES QUE ACTUAM SOBRE A DEFEZA GERAL CONTRA AS INTOXICAÇÕES E INFECCÕES

MEDICAÇÕES QUE ACTUAM SOBRE O AGENTE PATHOGENO: ANTISEPTICOS E DESINFECTANTES; ANTI-TOXICOS, NÃO ESPECIFICOS; EMISSÕES SANGUINEAS; ELIMINADORES. MEDICAÇÕES QUE ACTUAM SOBRE OS AGENTES DE DEFEZA DO ORGANISMO: SOROTHERAPIA NÃO ESPECIFICA; BACTERIOTHERAPIA NÃO ESPECIFICA; CHIMIOTHERAPIA NÃO ESPECIFICA. ABCESSOS DE FIXAÇÃO. PROTEINOTHERAPIA.

MEDICAÇÕES QUE ACTUAM SOBRE O AGENTE PATHOGENO

1.º) ANTISEPTICOS E DESINFECTANTES. — Denomina-se **antisepsia** o conjunto de meios empregados com o fim de se obstar, diminuir ou neutralisar a acção morbigena dos microbios. Os corpos utilizados, com este escopo, chamam-se **antisepticos**.

De accordo com a definição acima, deduz-se que ha uma antisepsia preventiva e outra curativa. A primeira é representada pela reunião dos meios de que dispomos para nos oppôr á infestação do organismo pelos diversos agentes pathogênos e constitue a **asepsia**, verdadeira modalidade da antisepsia, que deveria ser sempre a preferida na clinica, porque é melhor, em pathologia, evitar do que curar.

Infelizmente, tal não se pode dar, porque a asepsia tem um raio de acção muito limitado; salvo rarissimas excepções, ella, apenas, pode ser utilizada pelos cirurgiões para impedir a infecção do meio operatorio.

Quando, como acontece na maioria das vezes, succede ao clinico receber doentes já contaminados, tem elle que se satis-

fazer com os recursos dos medicamentos antisepticos, que constituem a unica providencia, que elle possúe, para combater a infecção já declarada.

Os antisepticos, conforme sua origem, dividem-se, no ponto de vista therapeutico, em dois grupos: **physicos** e **chimicos**.

Entre os primeiros figuram o calôr, a luz, os raios X e o radio.

Deste modo, aproveitamo-nos das virtudes microbicidas do calôr, quando cauterisamos a pustula maligna com o thermo-cauterio; quando matamos o bacillo de Ducrey, no cancro molle, com o auxilio da balneotherapia quente; quando, com a **diathermia**, agimos no tratamento das annexites e arthrites gonococcicas ou quando tratamos uma erysipela pela irradiação thermica.

A luz, sobretudo sob a forma de raios ultra-violetas, é preconizada no tratamento de um grande numero de infecções cutaneas de natureza microbiana; o mesmo já se vae dando com os raios X e com o radio, embora ainda haja muita indecisão a respeito das intervenções feitas por meio destes agentes com tal fito.

Muito mais importantes e numerosos são os antisepticos **chimicos**.

Os antisepticos são, como já dissemos, substancias capazes de se oppôr, de restringir ou de neutralisar a acção pathogenica microbiana. A differenciação, entre estes medicamentos e os denominados **desinfectantes**, não é facil. Em todo o caso, num ponto de vista geral, podem-se considerar como desinfectantes os antisepticos empregados para destruir o elemento microbiano no exterior do organismo.

Dahi se vê que os desinfectantes actuam mais no ponto de vista hygienico do que como agentes therapeuticos. Um outro character differencial, entre o antiseptico e o desinfectante, é que este ultimo, sendo empregado externamente, é susceptivel de se applicar, em dósés muito maiores. Nesta situação, uma substancia pode ser, simultaneamente, antiseptica e desinfectante, variando o character conforme a posologia.

Os effeitos de um antiseptico estão em relação com a concentração das suas soluções e com o tempo que elle está em

contacto com o microbio. Desta maneira, um antiseptico qualquer pode impedir a multiplicação dos germens, destruir suas formas vegetativas ou matar seus esporos, segundo a dóse prescripta e o espaço de tempo que se mantem em contiguidade com a bacteria. Ao lado desta consideração, devemos ter, ainda, em conta a acção do antiseptico sobre as cellulas do organismo e as modificações que o meio organico pode exercer sobre elle, modificando sua constituição e, indirectamente, sua acção germicida.

Os antisepticos ferem as bacterias por um mechanismo, muito provavelmente, de ordem chimica. Assim, todo o corpo que, introduzido no protoplasma de uma bacteria, é capaz de provocar desordens na sua composição, originando perturbações nutritivas e reproductivas, merece ser classificado como um antiseptico. Se um veneno ataca de preferencia um ou outro determinado germen, este facto corre mais por conta da permeabilidade da membrana envoltora do germen, do que da propria natureza do corpo empregado.

O mechanismo intimo da acção antiseptica diverge, consoante os casos. Uns antisepticos destróem os germens, produzindo intensos phenomenos oxydantes; outros impedem, ao contrario, as acções oxydantes e outros, finalmente, o que acontece amiudadas vezes, demonstram os seus effeitos por uma modificação séria, realisada na constituição da materia albuminoide e de outros productos cellulares. Duas palavras esclarecerão a natureza deste ultimo processo, que, com os trabalhos recentes, tem-se tornado devéras interessante.

O citoplasma cellular é formado por um agrupamento de coloides, particularmente albuminoides e lipoides, por agua e saes inorganicos.

Os lipoides apresentam condições de solubilidade identicas ás das materias gordurosas; por este motivo, os corpos, soluveis nas gorduras e, portanto, nos lipoides, penetram, com relativa facilidade, no protoplasma cellular, causando intensos desequilibrios nas suas funcções, que podem provocar até a propria morte. Muitos antisepticos chimicos organicos, como os phenoes, os cresoes, o alcool, agem, sobre as bacterias, por este modo. Os antisepticos inorganicos, com excepção de alguns, como o subli-

mado, não possuem acção sobre os lipoides, e, nestas condições, não se podem introduzir no interior das cellulas, pela maneira apontada.

Taes antisepticos violam a integridade do elemento anatomico, alterando a camada externa dos microbios, solubilizando e precipitando a substancia albuminoide e, por este processo, agem sobre a vitalidade do ente pathogêno.

Resumindo estas idéas, resultantes dos trabalhos de Overton, podemos classificar os antisepticos em dois grupos, conforme o seu modo de acção: um constituido pela maioria dos **antisepticos organicos**, que devem a sua propriedade germicida á sua dissolução nos lipoides; outros, os **antisepticos inorganicos**, que destróem os parasitos pelos seus effeitos sobre os albuminoides cellulares.

E, como não existe regra sem excepção, ha dois antisepticos, que participam das propriedades de ambos os grupos: o phenol e o sublimado corrosivo.

Nos antisepticos do primeiro grupo, deve-se sempre empregar, como vehiculo, a agua e não as substancias gordurosas, taes como o azeite, a lanolina e outras, que retêm parte do antiseptico, impedindo, dest'arte, que elle actúe, integralmente, sobre os lipoides cellulares. No segundo grupo de antisepticos, os que produzem os seus effeitos pelas transformações, que imprimem, á albumina cytoplasmatica, as reacções, que se operam, são de natureza ionica, tendo-se demonstrado, ao contrario do que se pensava antigamente, que, no caso, tem maior importancia o gráo de dissociação da solução, em relação ao seu conteudo, do que a propria substancia activa.

Nestas condições, comprehende-se, sem esforço, que tudo aquillo que fôr susceptivel de diminuir o poder de dissolução das soluções antisepticas, tambem, diminuirá suas propriedades microbidas. Assim, a addição de um sal, nesta classe de antisepticos, attenua sua acção germicida, ao contrario, do que se dá com os antisepticos soluveis nos lipoides, em que o seu valor augmentar-se-á, addiccionando-se, ás suas soluções, productos que restrinjam sua solubilidade (Mayer e Gottlieb - **Die experimentelle Pharmakologie**, Wien, 1910).

Tambem reduz o poder antiseptico dos medicamentos, que agem sobre os albuminoides cellulares, o facto do microbio, que pretendemos combater, viver num ambiente muito rico em albumina; nestas circumstancias, uma grande parte do producto antiseptico perde-se nas varias combinações com as albuminas das secreções organicas e das lesões chirurgicas, e, só uma pequena quantidade fica livre e em situação de se pôr em contacto com o elemento microbiano.

De um modo geral, augmentando-se a temperatura das soluções antisepticas, preparadas com productos oriundos de ambos os grupos, intensifica-se o seu coefficiente destrutivo.

Pode-se, ainda, elevar os effeitos pharmacodynamicos desses medicamentos, juntando, numa mesma solução, uma substancia de acção sobre os lipoides cellulares, e outra que modifique os albuminoides.

Conhecidas estas noções geraes, vamos estudar, agora, os principaes antisepticos pertencentes ao grupo organico e inorganico ou mineral.

Antisepticos organicos - Phenol (acido phenico, acido carbólico). — Esta substancia é constituida por agulhas prismaticas, incolores, possuindo cheiro *sui generis*, sabôr acre e causticante. E' soluvel n'agua, a 20 %, e, em todas as proporções, no alcool, glicerina, ether e oleos.

Em seguida aos estudos de Lister, o phenol foi usado, systematicamente, nos pensos chirurgicos; hoje, graças, porém, aos progressos da antisepsia, e, sobretudo, da asepsia, a cirurgia vae dispensando, pouco a pouco, o emprego do acido phenico, que está sendo substituido por outros productos de acção mais segura e de menor nocividade para os tecidos, sobre os quaes, o phenol, mesmo em doses pequenas, é capaz de produzir erupções e até a propria gangrena.

A despeito desses inconvenientes, o phenol é preconisado, ainda agora, em clinica, como antiseptico, no tratamento da pustula maligna e da angina diphterica e, em injecções regionaes, nas zonas erysipelatosas. As applicações endo-venosas do acido phenico, no tetano (Bacelli), além de perigosas, não dão resultados. Administra-se, afóra estas indicações, o phenol, como anti-

infectuoso, em inalações, na **bronchite fetida** e na **gangrena pulmonar**.

A utilidade do acido phenico, applicado internamente, é quasi nenhuma.

No **diabetes**, os resultados obtidos dependem, muito provavelmente, das desordens digestivas, que o remedio occasiona, impedindo a alimentação e, por consequencia, a absorpção; nas **pyelo-nephrites**, a sua administração é perigosa e imprudente; na **febre typhoide**, a hypothermia, obtida com o seu emprego, pode ser acompanhada de colapso e até de morte subita, razões estas que são sufficientes para aconselhar o abandono do remedio.

Internamente, o acido phenico é usado, em pilulas ou xarope, na dóse de 0,10 a 0,50, por dia, preparações essas que, repetimos, convem serem evitadas pelos accidentes, que determinam.

Para uso externo (pensos, pulverisações, etc.) receita-se o acido phenico em soluções aquosas, tituladas de 1 a 5 %. Com as substancias gordurosas o phenol pode ser recommendado, sem maior perigo, na porcentagem de 1 a 2 %.

Antisepticos inorganicos ou mineraes - Agua oxygenada. — Em natureza este producto apresenta-se como um liquido xaroposo, incolor, de sabor metallico e reacção acida, que depende dos acidos que entram no seu preparo.

No commercio, a agua oxygenada existe, habitualmente, sob a forma de solução, mais ou menos concentrada, cujo valor é calculado pelo volume de oxygenio desenvolvido na occasião da sua decomposição. A solução officinal, a 12 volumes, desenvolve, portanto, nestas condições, 12 volumes de oxygenio. A agua oxygenada será neutralisada, no momento do seu emprego, por uma solução de soda. Durante muito tempo, a agua oxygenada teve um valor secundario em therapeutica; presentemente é ella, talvez, o preferido entre todos os antisepticos.

Sua toxidez é fraca. No emtanto, é um pouco irritante para os tecidos, sendo sempre conveniente diluil-a, para os usos chirurgicos, ao quarto n'agua fervida, ou, melhor, numa solução de bicarbonato de sodio ou de borato de sodio, a 3 %.

A agua oxygenada age, sobretudo, pelo oxygenio nascente, que se desenvolve, em contacto com as materias albuminoides,

oxygenio nascente este de acção germicida incontestavel e, todos os dias, confirmada pela clinica. E', graças a esta poderosa acção oxydante, que a utilização deste antiseptico vem se generalizando sendo hoje preconizado, diariamente, na desinfecção pre-operatoria das cavidades naturaes, nos curativos dos abcessos e dos flegmões, nas feridas anfractuosas e nas infecções anaerobias.

Chloro e hypochloritos: — O chloro é um gaz de côr amarello-esverdeada, de cheiro forte e suffocante, muito soluvel n'agua, dando a **agua chlorada**. A despeito de ser um antiseptico energico, o chloro, em natureza, não pode ser aconselhado em therapeutica, attendendo-se ás suas propriedades irritantes e toxicas para o organismo. Preferem-se, em clinica, os seus compostos, **hypochlorito de sodio e o hypochlorito de calcio**.

O primeiro destes hypochloritos utiliza-se sob a forma pharmaceutica conhecida com a denominação de **licôr de Labarraque**, que se mostra sob o aspecto de um liquido branco, ou fracamente amarellado, com um cheiro de chloro e uma reacção alcalina. O licôr de Labarraque é recommendado, somente, como remedio externo, nas feridas infectadas. Foi aconselhado, outr'ora, em lavagens da garganta, na proporção de 50 por 100, na diphteria, indicação esta, hoje, abandonada.

Com os estudos de Alex Carrell, o licor de Labarraque foi substituido, durante a guerra, pela Solução de Dakin, que leva, sobre elle, duas vantagens: não tem alcali caustico livre e possui uma proporção, quasi fixa, de hypochlorito, que oscilla entre 0,45 a 0,50, por cento.

Esta solução de Dakin prepara-se do seguinte modo:

Chloreto de cal (com 25 % de chloro activo)	184 grs.
Carbonato de sodio secco	92 grs.
Bicarbonato de sodio	76 grs.

Colloca-se, num frasco de 12 litros de capacidade, o chloreto de cal e 5 litros de agua commum. Agita-se, intensamente, alguns minutos, deixando-se em contacto ambas as substancias durante um dia. Ao mesmo tempo, dissolve-se, a frio, em outros 5 litros

de agua, o carbonato e o bicarbonato, que devem ser derramados, de uma só vez, no frasco, contendo a maceração do chloreto de cal. Sacode-se essa mistura, energicamente, deixando, em seguida, o frasco em repouso para que o carbonato de calcio formado se deposite.

Decorrida uma meia hora, sifona-se o liquido, que se filtrará em papel, guardando-se ao abrigo da luz.

Com esta solução podem-se fazer lavagens das feridas, irrigações continuas e pensos humidos e, os resultados registrados, nos postos de soccorros, durante a guerra, e nos hospitaes civis, têm sido os melhores possiveis (**Carell e Dehelly - Le traitement des plaies infectées**).

O **hypochlorito de calcio** (chloreto de cal, pó de Javel) apresenta-se como um pó branco, dotado de um forte cheiro de chloro. Os acidos, mesmo fracos, como o acido carbonico, decompõem o hypochlorito de calcio, dando o anhidrido hypochloroso, que, sendo excessivamente instavel, decompõe-se, desprendendo chloro e oxygenio. E' por estas duas substancias, eminentemente oxydantes, que o pó de Javel é considerado microbicida.

Seguindo-se esta orientação, empregou-se este producto, em grande escala, no inicio da guerra, como penso primitivo das feridas, preferindo-se á formula conhecida com o nome de **Pó de Vincent** e que é constituída pela seguinte mistura:

Hypochlorito de calcio 10 grs.

Acido borico, bem secco 90 grs.

Conserve-se num frasco escuro e rigorosamente enxuto.

O hypochlorito de calcio foi, tambem, empregado, em solução, contra as mordeduras de cobras (**Calmette**).

2.º) MEDICAÇÃO ANTITOXICA NÃO ESPECIFICA: — O typo do medicamento deste grupo é o carvão animal.

Assim sendo, diante de um caso de envenenamento, impõe-se uma lavagem do estomago, juntando-se, á ultima porção do liquido introduzido, nessa viscera, duas colheres das de sopa de carvão animal e trinta grammas de sulfato de magnesio (sal amargo).

Nos casos, em que não se pode fazer, com resultado, por ser tardia, a lavagem estomacal, administram-se, misturadas a um litro de agua, as quantidades referidas de carvão e de sulfato de magnésio.

Numerosos casos de envenenamento pelo sublimado, arsenico, lysol, phosphoro, cyanureto de potassio, foram curados por esse methodo, que parece levar reaes e seguras vantagens sobre os seus congenes.

Além destas qualidades de contra-veneno geral, o carvão tem a faculdade de neutralisar as toxinas, que se desenvolvem no tubo gastro-intestinal, e os productos de intoxicação alimentar, constituindo, conjunctamente, com o purgativo e a lavagem do estomago, a triade da medicação anti-toxica não especifica (Kemplerer - *Die Therapie des Gegenwart*, 1921).

3.º) EMISSÕES SANGUINEAS - Sangria: — Medicação das mais antigas, a sangria suggestionou, de um modo tal, os medicos da época do renascimento, que elles não tinham em vista outros meios sinão esse para curar toda a sorte de manifestações morbidas.

Consiste a sangria, apenas, na abertura de uma veia peripherica, feita com o auxilio de uma lanceta, seccionando-se o vaso, longitudinalmente, e fazendo-se a hemostase por um penso compressivo.

Guy Patin sangrou sua mulher doze vezes por uma fluxão de peito; Cousinot sessenta e quatro vezes um seu doente, por um simples rheumatismo; Martel trinta e duas vezes a um febricitante. Guy de la Brosse, dirigindo-se a um collega, que não queria que lhe sangrasse o cliente, exclamava bruscamente: “Não quer que lhe sangrem? Pois bem, o diabo se encarregará disto no outro mundo. . .” Era o delirio da phlebotomia.

E, deante desse côro de sangradores, naquella época, só uma voz de valor se levantou, a de Van Helmont, voz que foi abafada pelos contradictores, que, mais tarde, no principio do seculo XIX, encontraram novo apoio á sua doutrina nos estudos de Broussais, que aconselhava deixar, nos casos de inflammação aguda, o sangue sahir da veia, até o doente cahir em syncope! . . .

Foi somente em 1821, com os estudos e as ponderações de J. Polinière, no seu livro sobre as “**Emissões sanguineas artificiaes**”, que a reacção, contra este estado de cousas, começou a se fazer, reacção intensa, que, em menos de uma decada, lançou a sangria no limbo do esquecimento, fazendo os medicos considerarem a veia como um objecto sagrado, inviolavel pela ponta de uma lanceta.

Não se pôde, porém, neste ponto, como nos demais, cahir de um extremo a outro; no meio termo é que se encontra a verdade.

Se o abuso da sangria, como se fazia nos bellos tempos de Molière, é nocivo e inutil, como é, ainda hoje, o seu uso nas crianças, nos velhos e nos cacheticos, a sua preconisação, feita, entretanto, dentro dos limites rigorosos da indicação clinica, pode ser de real proveito para o doente.

No edema agudo dos pulmões, a sangria opera verdadeiras resurreições. Nesta affecção a sangria será praticada immediatamente, retirando-se de 300 a 500 grammas de sangue (Clementino Fraga).

No inicio e mesmo no decurso de certas pneumonias, mais phlegmasicas do que congestivas, nas intoxicações agudas, na eclampsia e na uremia, a phlebotomia presta relevantes serviços. O mesmo succede nas cardiopathias, com phenomenos asphyxicos, na sindroma dyspneica de Cheyne Stokes, e em certas insufficiencias cardiacas, caracterisadas por uma dilatação extrema do coração. Nestas circumstancias, os effeitos são excellentes: diminue-se a hypertensão pulmonar; augmenta-se a eliminação urinaria e restabelece-se o equilibrio circulatorio, permitindo-nos lançar mão da medicação pela digitalina (Huchard).

Ventosas escarificadas. — Este methodo resume-se em se fazer uma série de escarificações, sobre uma zona qualquer da pelle, e retirar dellas uma certa quantidade de sangue pela sucção obtida com a collocação de uma ventosa. Estas escarificações podem-se effectuar por intermedio da ponta de um escalpello ou por meio de um apparelho especial, o **escarificador**.

A quantidade de sangue, retirado pela applicação de uma ventosa, differe conforme a dimensão do apparelho; geralmente oscilla entre 15 a 20 grs.

As ventosas escarificadas actuam como depletivas e revulsivas e têm a vantagem, sobre os outros processos analogos, de não ser a sua applicação acompanhada de dôres e poder-se dosar a quantidade do sangue a se retirar. Suas indicações clinicas são numerosas e prestam relevantes serviços contra as dôres intensas, que se manifestam nas serosites, no lumbago, no inicio da pneumonia, na congestão hepatica e na nephrite aguda.

Nem sempre, porém, podemos nos aproveitar das vantagens das ventosas escarificadas: ellas só se adaptam bem nas superficies planas e convexas e a sua applicação é difficil nos doentes excessivamente emmagrecidos e sobre regiões mal delimitadas.

Sanguesugas. — As sanguesugas são animaes pertencentes á classe dos annelideos, familia das hirudineas. Por meio de um aparelho especial, localizado no fundo da sua ventosa anterior, as sanguesugas picam o tegumento e, por estas picadas, sugam o sangue.

E' preferivel empregar sanguesugas virgens, isto é, aquellas que nunca tenham sugado o sangue humano. A applicação das sanguesugas é rudimentar. Limpa-se a pelle, fazendo-se uma loção com agua pura, e, depois disso, põe-se o animal em contacto com o tegumento, mantendo-o, com o auxilio de um cartão enrolado, ou com um tubo de vidro. Depois de tactear, alguns instantes, as sanguesugas picam a pelle e a ella se adherem. Retira-se, nesta occasião, delicadamente, o tubo de cartão ou de vidro e deixa-se o corpo do animal inteiramente livre. Em seguida a uma sucção, que póde durar de tres quartos de horas a duas horas, quando estão bem cheias, as sanguesugas cahem expontaneamente. Esses vermes ingerem, na media, 5 grs. de sangue, que, ajuntadas com umas 10 grs., que se podem escoar depois da operação, perfazem o total de 15 grs.

As sanguesugas não serão indicadas nos diabeticos, nos brighticos, nem nos hemophilicos, porque graves accidentes são capazes de acompanhar essa intervenção inopportuna.

Os referidos sugadores, postos na região da apophyse mastoide, dão bons resultados nas congestões agudas do cerebro, nas cephaléas congestivas e nos traumatismos craneanos.

Nas congestões uremicas, o mesmo processo allivia muito o doente.

As sanguesugas têm sido applicadas nas margens do anus, em casos de congestões hepaticas; proximo ao cordão espermatico, nas orchites; ao nivel das fossas illiacas, nas ovarites e salpingites e na região de Mac Burney, com o objectivo de combater as dôres appendiculares.

Escarificações: — Este processo consiste em se praticarem picadas superficiaes, que não alcancem a profundidade da derma, e destinadas a dar sahida ao liquido do edema e ao sangue retido nos tecidos hyperemiados. Ellas são usadas, com este fito, no colo do utero, para se descongestionar o órgão, nos casos de amenorrhéa. São, tambem, recommendadas, nos membros, excessivamente edemaciados, como acontece no periodo da anasarca.

E' um processo de excepção, de technica delicada, e exigindo uma asepsia severa na sua execução.

4.º) **ELIMINADORES:**— A este grupo de medicamentos, destinados a expulsar as substancias toxicas do nosso organismo, pertencem os **vomitivos**, os **diureticos**, os **sudorificos** e os **purgativos**, que eliminam, consoante os casos, os venenos introduzidos na nossa economia, realisando esta missão pelos vomitos, pelos rins, pelle e mucosa intestinal.

Estes medicamentos serão estudados numa outra parte deste trabalho.

MEDICAÇÕES QUE ACTUAM SOBRE OS AGENTES DE DEFEZA DO ORGANISMO.

1.º) **SOROTHERAPIA NÃO ESPECIFICA: SORO NORMAL DE CAVALLO.** — Este é o sôro normal que habitualmente se prefere em therapeutica, porque expõe, menos do que os outros, o doente aos accidentes anaphilacticos. Tal sôro, obtido após a coagulação do sangue, retirado asepticamente da veia do animal fornecedor, de

accordo com a technica, que deixámos exposta em capitulo anterior, apresenta as seguintes propriedades biologicas: 1.º) Favorece a coagulação sanguinea; 2.º) activa a hematopoiese; 3.º) estimula a phagocitose geral; 4.º) provoca a diapedese regional, graças ás suas virtudes chimiotaxicas positivas.

Vamos estudar, com maior amplitude, cada uma destas propriedades, fazendo resaltar as suas principaes applicações clinicas.

Favorecendo a coagulação, o sôro normal de cavallo é, logicamente, indicado contra as hemorragias. Na verdade, quando inoculado no organismo, elle determina uma vaso-constricção passageira, seguida de uma leucolyse, que, pondo em liberdade uma certa quantidade de fermentos, contidos no interior dos globulos brancos, activa a coagulação sanguinea, realisando, dest'arte, todas as condições exigidas para a producção de um bom coagulo. Deste modo, as injecções de sôro normal de cavallo merecem ser receitadas em todos os estados hemorrhagiparos de uma certa gravidade.

Nas **hemorrhagias externas**, epistaxis, hemorrhagias dentarias, hemorrhagias varicosas, rupturas de hymem hypervascularisado, etc., o sôro dá os melhores resultados, sendo considerado o hemostatico physiologico por excellencia.

Em todos estes estados, o remedio pode-se empregar sob a forma pulverulenta, dessecado. Applica-se este pó sobre a ferida, com um pequeno tampão de algodão ou uma espatula, e, poucos minutos depois, nota-se a suspensão do corrimento sanguineo, apresentando, mais tarde, a ferida um magnifico aspecto.

Contra as **hemorrhagias internas**, enterorragias eberthianas, hemoptises, hematurias, o sôro tambem dá optimos resultados. Nestas condições, o methodo de escolha será o das injecções subcutaneas, na dóse de 10 a 20 c. c., diariamente.

Para se remover a **hemophilia esporadica**, não familiar, uma simples inoculação, intra-venosa, de 10 c. c. de sôro, é o bastante, ás vezes, para curar completamente esta anomalia da coagulação, muito presumivelmente, causada pela ausencia ou pela alteração do fermento coagulante do sangue. Muitas vezes faz-se preciso repetir a injecção, uma semana após a primeira inoculação.

Na **hemophilia familiar** os resultados não são brilhantes, mas, ainda assim, são bem apreciaveis. Usa-se, neste caso, o sôro na

dóse de 20 c. c., em applicação endo-venosa, que se pode repetir, todos os mezes, sobretudo, em mulheres nas proximidades da época menstrual.

Consecutivamente ao uso do sôro normal do cavallo, os hematologistas registraram modificações favoraveis, qualitativas e quantitativas, para o lado dos globulos vermelhos. Nas primeiras horas, após a preconisação do medicamento, nota-se uma ligeira queda no numero das hemacias, que se segue, porém, de uma elevação no numero das cellulas vermelhas, augmentando-se, concomitantemente, a resistencia globular e a cifra da hemoglobina. Ainda como estimulante da nutrição, tem sido o sôro normal de cavallo indicado, em pediatria, no rachitismo, na dóse media de 2,5 a 10 c. c., cada dois dias (Clemente Ferreira).

Estes bellos resultados levaram aos clinicos a aconselharem o sôro normal de cavallo nas anemias e na chlorose, e estas applicações deram um successo encorajador.

E' incontestavel a acção hyperleucocytaria do sôro normal, que Metchnikoff comparava com a obtida com o emprego das injecções do nucleinato de sodio. Por este motivo, tem o sôro de cavallo sido recommendado, em injecções, na febre typhoide, na erysipela e em varios outros estados infectuosos, onde elle actúa, augmentando a defeza antixenica e amparando as resistencias do organismo, predisposto a soffrer as aggressões do agente pathogeno.

Na infecção estreptococcica puerperal, costuma-se utilizar pensos intra-uterinos, feitos com mechas de gaze, embebidas no sôro fresco, e os parteiros elogiam essa applicação pela modificação favoravel, que ella exerce, na marcha do processo morbido.

O sôro de cavallo aquecido foi ensaiado, tambem, com animadores successos, em pensos, nas queimaduras, collocando-se compressas, embebidas nesse medicamento, nas zonas lezadas e previamente limpas e desinfectadas com uma solução alcalina de agua oxygenada. Com estes pensos, a eliminação da escara faz-se rapidamente, a cicatriz é regular e não existe a absorpção dos toxicos, que se formam nos tecidos mortificados. (Raymond Petit)

SOROS ARTIFICIAES: — Dá-se esta denominação, aliás impropria, a certas soluções salinas injectaveis.

Utilizam-se, geralmente, das soluções de chlorureto de sodio. Nos doentes affectados de nephrite chloruremica, afim de se evitarem os phenomenos de retenção do sal, empregar-se-ão os sôros glucosados.

A solução salina, preferida, é a dosada a 7,5 por 1000. A esta solução pode-se ajuntar, conforme a necessidade, adrenalina (XX gottas por 500 c. c.) ou cafeina nos casos de insufficiencia cardiaca e bicarbonato de sodio, quando se tem de injectar o remedio num doente affectado de coma diabetico.

No que se refere ao **sôro glucosado**, empregam-se duas soluções: a **hypertonica** (dosada a 250 por 1000) e a **isotonica** (47 por 1000). Estas soluções serão rigorosamente esterilizadas, injectando-se na dóse média de 250 a 500 c. c.

Os sôros artificiaes empregam-se, em injectões hypodermicas, que se fazem na face externa da coxa ou nos flancos; em injectões endovenosas, que se praticam nas veias da dobra do cotovello e em clysteres massiços ou de **gotta a gotta**, segundo o methodo de Murphy, introduzindo-se, no intestino, na media, duzentas gottas da solução por minuto.

As injectões de sôros artificiaes são indicaveis nos seguintes casos clinicos: 1.º) **Nas grandes perdas sanguineas**: Usam-se, nesta oportunidade, grandes porções de sôro, 250 c. c. a 1 litro pela via hypodermica. Aqui, neste caso, é que a sorotherapia artificial tem colhido os seus mais bellos triumphos e, com a entrada do sôro no organismo, assistimos a uma verdadeira resurreição, vendo a vida renascer, pouco a pouco, num corpo que parecia condemnado, alguns instantes antes, á morte irremediavel.

2.º) **Nas affecções infectuosas graves**, onde se recomenda o sôro, seja por via sub-cutanea ou em clysteres **gotta a gotta**. Esta indicação é, particularmente, preconisada na febre typhoide e nas para-typhoides graves, quando existir adynamia, conseguindo-se, com essa medicação, reanimar as forças, tonificar o coração, augmentar a pressão, estimular o systema nervoso e facilitar a diurése.

3.º) **Nos estados de schock e nas peritonites**, como anti-toxico, hypertensivo e eliminador.

4.º Na *athrepsia* infantil e, tambem, na depressão nervosa, que acompanha certos estados neurasthenicos, onde elle deve ser usado, diariamente, em pequena dóse, 5 a 10 c. c., como um neurotonico e um excitante da vida organica e de relação (Maurice Fleury).

O *sôro glucosado*, por via sub-cutanea e endo-venosa, pode ser util, como agente nutritivo, nas mulheres gravidas affectadas de vomitos incoerciveis, nas affecções graves do tubo digestivo, que impedem a alimentação e, em certos alienados, que se negam a comer.

Além disso, as soluções glucosadas costumam ser empregadas, como diureticos, nas anurias toxi-infectuosas, em diversas intoxicações, endogenas e exogenas, e nos estados depressivos intensos.

As contra-indicações, para o emprego dos sôros artificiaes, salinos e glucosados, são tão evidentes, que é excusado referil-as, aqui.

2.º) BACTERIOTHERAPIA NÃO ESPECIFICA - FERMENTOS

LACTICOS. — O emprego therapeutico das bacterias laticas, com o fim de se combaterem as auto-infecções intestinaes e, indirectamente suas complicações, fundamenta-se numa verificação experimental: se, num caldo, em putrefacção, collocarmos bacterias laticas e assucar, a fermentação putrida suspende-se e os fermentos laticos substituem aos germens da putrefacção.

De outro lado, a observação clinica parecia, em certos casos registrados por alguns auctores, confirmar esta conclusão. Assim, diziam que, administrando-se a doentes, portadores de hyperfermentações entericas, fermentos laticos, em caldo ou em pó, notavam-se os seguintes resultados favoraveis:

1.º) Diminuição gradual das especies pathogenas das fezes e volta dos microbios intestinaes ao typo da flora bacteriana normal.

2.º) Melhora dos phenomenos clinicos: as fezes perdiam o máo cheiro e regularisavam-se; a lingua limpava-se; o figado descongestionava-se; os gazes diminuiam; a febre desaparecia e os phenomenos nervosos reflexos amainavam-se.

Estes factos, observados em these, um tanto superficialmente, sem uma verificação apurada, elevaram, em pouco tempo, a therapeutica lactica ao maior apogêo, e, com os estudos de Combe e de Metchnikoff, quasi que ella se transformou numa panacêa paracelsiana. Com os annos, porém, examinando-se os factos, mais criteriosamente, observou-se que havia muito exaggero nos conceitos emitidos acima, e, presentemente, a bacteriotherapia lactica assenta-se num terreno muito mais positivo e exacto, do que antigamente, embora não exista tanto brilho nos seus effeitos.

A therapeutica lactica só tem indicação contra as fermentações azotadas e não deve, pois, ser recommendada, a torto e a direito, como frequentemente se fazia, considerando-a remedio de todas as enterites, sem se estabelecer a sua causa etiologica.

O mau veso, de se receitarem os fermentos lacticos, empiricamente, deu, como resultado, que os seus coefficients de exito baixassem muito, não attingindo, em certas estatisticas, a 20 %.

Desde algum tempo, varios clinicos protestaram contra as afirmações dos entusiastas da bacteriotherapia intestinal, que, na opinião dos seus fervorosos adeptos, constituia uma das maiores conquistas da therapeutica moderna e um dos remedios de maior numero de indicações.

Neste sentido, fazem alguns annos, Palier, de Nova York, concluiu, depois de um acurado estudo experimental, ser inexacto que somente os fermentos lacticos fossem capazes de diminuir, na immensa maioria dos casos, a virulencia dos germens das fezes. Mais proximo de nós, diversos outros auctores chegaram a identico resultado, demonstrando que o emprego dos fermentos lacticos, mesmo em doses consideraveis e prolongadas, é insufficiente para produzir a acidificação do meio ambiente intestinal, ainda mesmo que os fermentos estejam bem vivos e proliferando no tubo digestivo (Carnot e Bondouy).

E, proseguindo nesta ordem de estudos, estabeleceram-se conclusões, que transformaram completamente todas as nossas velhas idéas sobre a physiologia das bacterias lacticas. Assim, provou-se que a queda dos sulfo-conjugados, na urina, que se verifica, após a prescripção dos fermentos lacticos, não é signal da attenuação dos processos de fermentação, mas, sim provém da diminuição do

azoto urinario, sendo, portanto, estes corpos unicamente um testemunho da desagregação de albumina, variando, pois, sua quantidade absoluta, com a quantidade de azoto eliminado pela urina (Labbé e Vitry).

Destas pesquisas pode-se aquilatar o quanto valem os diversos coefficients apresentados por Amann e sua escola, com o fim de se avaliar do gráo das putrefacções azotadas, que se passam no interior do intestino.

A despeito, porém, dos resultados destes estudos, seria uma injustiça, não consentanea com a verdade, querer-se negar, totalmente, o valor therapeutico da bacteriotherapia lactica. Os fermentos lacticos são proveitosos, quando se os administra, de accordo com as indicações clinicas respectivas, mas, o que se não pode mais consentir é que, como outr'ora, se os aconselhe em todas as enteropathias, como um remedio universal, do qual se pode usar e abusar, visto ser anodino, o que não é exacto, porque os fermentos lacticos são susceptiveis de produzirem descalcificações (Loeper) e até enterites (Carrière). Deante do que fica exposto, esses fermentos lacticos só serão prescriptos contra as fermentações azotadas, unicas em que elles têm acção real, como antagonistas, que são. dos bacillos proteoliticos, que importante papel representam neste processo de putrefacção.

Os fermentos lacticos, neste caso, podem ser utilizados sob variadas formas. Uma das preferidas é a da **coalhada bulgara**, que se obtém por meio do fermento, — **a maya**, — estudado por Grigoroff, que, ao lado de outros germen, isolou, nelle, um grande bacillo, o bacillo bulgaro ou de Massol, fermento lactico de energico poder coagulante e que provoca a coagulação do leite esterilizado, em 10 a 12 horas.

A coalhada bulgara é muito nutritiva, contendo cerca de 30 % de caseina solubilizada. Possui um gosto agradável, sendo conveniente tomal-a, entre as refeições ou em jejum, na dóse de duas a tres chcaras diariamente.

O **leite coalhado**, pelas culturas do **Bacillus acidi lactis aerogenes**, contém 6 por 1000 de acido lactico, podendo ser aproveitado como alimento ou como laxativo e diuretico brando.

Ainda os fermentos lacticos são aconselháveis dessecados, em comprimidos, formas pharmaceuticas estas, que só serão utilizadas, quando de recente preparação, sendo necessario acompanhar a sua administração de um assucar fermenticivel, como a lactose.

Esta lactose será tomada, na dóse de 50 grs., diarias, em solução n'agua, varias vezes, ao dia.

3.º) CHIMIOETHERAPIA NÃO ESPECIFICA - COLLOIDE-

THERAPIA. — Colloides são substancias não homogeneas, constituidas por particulas insolueis e extremamente finas, em suspensão num excipiente geralmente liquido.

Apesar destas particulas ou granulações não se dialisarem, atravez das membranas animaes, pelo seu tamanho, não são, no emtanto, visiveis ao microscopio, mas, sómente ao ultramicroscopio, sendo, mesmo algumas dellas, tão infinitesimaes, que se tornam amicroscopicas. Todas estas particulas, porém, são dotadas de movimento browniano, possuindo, além disso, uma carga electrica variavel, cuja intensidade total, mesuravel, está em relação com o numero e a pequenez dos corpusculos, de cujas reacções depende o poder catalitico dos colloides.

Para se prepararem os colloides, lança-se mão de dois methodos: o **methodo chimico** e o **electrico**.

O methodo chimico origina-se das reacções de dupla decomposição ou de redução, que, graças á sua lentidão e mais a diluição das substancias, postas em contacto, determinam a formação de productos insolueis, que, em logar de se depositarem, ficam em solução apparente no vehiculo empregado na operação.

Foi por intermedio deste methodo que Carrey Lea preparou o collargol, reduzindo o azotato de prata por meio do sulfato ferroso e do citrato de sodio.

Desejando-se preparar os colloides, pela electricidade, emprega-se o arco electrico, que, produzindo descargas electricas, entre dois electrodos, de um mesmo metal, immergidos n'agua distillada pura, faz surgir uma poeira inorganica, cujos corpusculos ficam em suspensão no vehiculo liquido (Bredig). Recentemente recommenda-se, de preferencia, o uso das correntes oscillatorias

e de alta frequencia, que, despertando nos electrodos, mergulhados em liquidos diversos (agua e oleo), scentelhas, estas occasionam a pulverisação dos metaes empregados, reduzindo-os ao estado colloidal (Svedberg).

Ambos os methodos, para a preparação dos colloides, têm seus prós e contras. Nestas circumstancias, os colloides, preparados chimicamente, podem ser esterilizados pelo calôr, sem se alterarem, mas, apresentam, ao contrario, a desvantagem de possuirem granulações maiores e irregulares, o que modifica, consideravelmente, seu poder catalitico.

Muito mais frageis são os colloides electricos. Não podem ser aquecidos sem damno; são muito precipitaveis *in vitro* e no organismo; não são isotonicos, porque encerram uma quantidade insufficiente de metal ou metalloide; são capazes de causar hemolises, albuminurias e certas perturbações do metabolismo organico (Iscovesco, Ascoli).

Deante destes inconvenientes, pensou-se em estabilisar os colloides. Consegue-se este desideratum, sujeitando-se os colloides á acção dos raios ultra-violetas ou ajuntando-se, á solução colloidal electrica, uma certa porção de um colloide estavel, — gomma ou albumina, — o que garantirá a conservação, concedendo ao producto maior resistencia á acção electrolitica humoral. Estes processos e outros congeneres não têm, no emtanto, merecido o applauso unanime dos especialistas (Albert Robin), que affirmam que a referida estabilisação agglutina as granulações metallicas e torna a substancia inactiva e, portanto, destituida de valor curativo.

No ponto de vista de sua acção geral sobre o organismo, os colloides chimicos e os electricos comportam-se de identica maneira. Experimentalmente, o coefficiente toxico dos colloides é fraco, uma vez que elles sejam constituídos por corpusculos insignificantes e as suas soluções sejam isotonicas. Quando, porém, as particulas são volumosas, ou não houver isotonia, podem surgir accidentes, mais ou menos graves, e até a morte.

Avaliando a toxidez do preparado colloidal, deve-se levar em conta, além do volume das granulações e a isotonia da solução, tambem a natureza do metal usado. Assim, o ouro colloidal, pela via endo-venosa, causa, ás vezes, reacções intensas, capazes

de determinar colapso e morte (Granet e Villaret) e o selenio determina, em certos cancerosos, accidentes dos mais sérios. De outro lado, contrariamente, a prata colloidal é eminentemente toleravel, por quasi todos os organismos, sendo um remedio de manejo facil e destituído de perigos para os doentes.

A absorpção dos colloides faz-se, com toda a regularidade, e o metal ou o metalloide injectado é encontrado nos tecidos e nos humores pelas reacções, que lhe são características, sendo isso uma prova de que nos preparados colloidaes a especie representa, tambem, um importante papel.

A acção physiologica dos colloides manifesta-se especialmente, sobre a temperatura, a formula leucocytaria e as trocas organicas.

As modificações thermicas registram-se, sobretudo, após as applicações endo-venosas. A temperatura sóbe, communmente, dois gráus, o que não é destituído de perigo, quando existir hyperthermia. A's vezes, notam-se calafrios, máu estar e vertigens. Decorridas algumas horas, porém, a febre e os outros symptomas desaparecem, estabelecendo-se uma queda thermica, com tendencia duravel, e regresso da temperatura ao seu estado normal. Para o lado do sangue, a reacção leucocytaria é quasi constante com o emprego dos colloides, o que é de maxima importancia na lucha contra a infecção, porque, desta maneira, se activa a prehensão microbiana, provocando-se a libertação de fermentos e de substancias defensivas, que se conteem nos globulos brancos.

Os colloides possuem uma acção, incontestavel, sobre a nutrição. Elles augmentam os processos de oxydção intra-organica; excitam as secreções e facilitam a eliminção, o que se traduz, clinicamente, por uma profusa diurése e diaphorese.

Além de activarem as defezas do organismo, os colloides, parecem ter, provavelmente, uma acção sobre os germens pathogenos, acção esta variavel, conforme a bacteria, e dependente mais da natureza chimica do corpo, transformado ao estado colloidal, do que dos colloides em geral. Desta maneira, o cobre colloidal é mais activo sobre o bacillo da tuberculose; o electrargol sobre o pneumococco; o ouro colloidal sobre o bacillo de Eberth.

Para se finalisarem estas noções geraes, a respeito dos colloidos, resta, apenas, dizer duas palavras sobre a questão da sua especificidade.

Nos primeiros tempos, pensava-se que a actividade therapeutica dos colloides estava ligada ao poder catalitico do respectivo metal, e, portanto, quanto mais activo fosse este poder, tanto maiores seriam as propriedades curativas do colloide. A clinica não sancionou esta maneira de considerar e começou-se, então, a admittir identico valor curativo a todos os metaes colloidaes, qualquer que fosse o corpo reduzido a esse estado. Presentemente, não é mais possivel approvar tal modo de vêr.

Hoje concorda-se que o colloide guarda sempre a especificidade do metal ou do metalloide, que entra na sua formação. Pesquisas feitas com o mercurio, o ferro, o manganéz e o enxofre demonstraram, evidentemente, que cada um destes productos actúa segundo a sua natureza particular, embora sejam dotados todos de certas propriedades subsidiarias da phase colloidal.

Nestas circumstancias, quando o clinico receita, a um rheumatico, enxofre colloidal; ou, a um anemico, ferro colloidal; a um luetico, mercurio colloidal, elle não visa só a obtenção dos effeitos resultantes do colloide, mas, tambem do corpo, que se encontra nesta formação.

Assim sendo, vamos estudar os medicamentos colloidaes mais usuaes, precisando suas indicações e determinando sua posologia e modo de empregar.

1.º) **Collargol** (prata colloidal) — Este producto é um estado alotropico da prata metallica. Apresenta-se sob a forma de um pó preto, com reflexos metallicos, contendo 27 % de prata e sendo soluvel em 25 partes de agua. Este colloide foi introduzido, na therapeutica, por Credé, que o empregou em pomada no tratamento de certos estados infectuosos. Mais tarde, Netter e Renon generalisaram a sua applicação, usando-o pela via endovenosa e intra-muscular.

O collargol é indicado, com probabilidade de exito, na febre typhoide, na pneumonia, na erysipela, na endocardite maligna e na infecção puerperal.

Pela via endo-venosa empregam-se 10 c. c. de uma solução a 1 % e, pela via intra-muscular, 2 centímetros de uma solução a 2 %.

Na meningite cerebro-espinhal Netter preconizou, com bom resultado, o collargol, em injeções intra-rachidianas, em dóse variavel, conforme o caso clinico.

A prata colloidal, quando é preparada pelo methodo electrico, denomina-se **electrargol**.

2.º) **Cobre colloidal electrico**. — Essa substancia mostra-se como um liquido pardo, claro e dicroico, possuindo reaes propriedades colloidaes.

Esse corpo, embora seja indicado nas infecções, em geral, possúe, no emtanto, indicações especiaes, sendo utilizado, desde algum tempo, na therapeutica do cancro, pela via intra-muscular ou intra-venosa. Na opinião de certos auctores, o cobre colloidal produz alguns beneficios aos cancerosos, melhorando-se o estado local que, pode nos tumores da pelle, ir até a cicatrisação. Tem-se, ainda, ensaiado o cobre colloidal na tuberculose. Esse corpo, injectado nos musculos, determina, nessa molestia, modificações favoraveis para o lado da temperatura e do estado geral.

Injecta-se o cobre colloidal, nos musculos, tres vezes por semana, na dóse de 5 a 10 c. c. Dentro da veia convém começar por 2 c. c. e subir gradativamente até a dóse maxima de 5 c. c., a qual não se ultrapassará.

3.º) **Enxofre colloidal** (colloide de enxofre). — Este corpo mostra-se como um liquido amarello citrino e opaco, apresentando, quando examinado pelo ultra-microscopio, uma infinidade de particulas irregulares, caracteristicas e dotadas de forte movimento browniano. As indicações do enxofre colloidal são numerosas, destacando-se, dentre ellas, as affecções chronicas dos bronchios, certas dermatoses, de marcha torpida, e o rheumatismo, que resistir á medicação salicilada.

Convém preferir, para o enxofre colloidal, a via hypodermica, injectando-se 1 c. c. do medicamento, um dia sim e outro não.

4.º) **Ferro colloidal electrico.** — Essa preparação é constituída por um liquido côr de ambar, titulado a 1 gr. de ferro por litro. Não é toxico. E' possivel applical-o, no homem, nos musculos e nas veias, em grandes doses, sem haver o menor accidente.

Além disso, empregando o ferro colloidal electrico, num doente, nós só prescrevemos uma certa quantidade de **ferro utilisavel**, o que não acontece com os diversos outros ferruginosos, que contêm um excesso de metal, não aproveitavel pelas cellulas, e que se elimina como um material inutil.

Introduzido no organismo, o ferro tem uma acção electiva particular sobre o systema sanguineo, fixando-se provavelmente nos órgãos hemoformadores. O ferro colloidal é o typo dos medicamentos ferruginosos, actuando de uma maneira activa sobre a economia, o que se traduz por augmento das hemacias, do valor globular e da quantidade de hemoglobina. Além disso, eleva-se, com o seu emprego, o peso, volta o appetite e cessam todos os phenomenos clinicos, dependentes da sindroma anemica, tendo elle, nestas circumstancias, perfeita indicação nas anemias de qualquer natureza, toxica, infectuosa, parasitaria ou hemorrhagica.

As injecções intra-musculares, são as preferidas, devendo-se injectar 2 c. c., diariamente, em séries de 20 injecções, intervaladas de quinze dias de repouso.

Estas applicações são bem toleradas e indolores.

5.º) **Mercurio colloidal electrico.** — Suspensão, num liquido aquoso, de particulas ultramicroscopicas de mercurio, que se obtém por meio do arco voltaico.

O mercurio colloidal contém 1/1000 de metal, possuindo caracteres chimicos e biologicos, não sómente do mercurio, como tambem do estado colloidal. O mercurio colloidal é pouco toxico (experiencias de Stodel); não provoca estomatites, nem produz repercussões maleficas para o lado do aparelho gastro-intestinal.

As injecções são indolores e não se acompanham de reacções locais, nem producção de nodulos tardios.

Os effeitos clinicos do mercurio colloidal foram, sobretudo, estudados no Hospital de São Luiz, em Paris, no serviço de Balzer, por Galup e Stodel (These de Paris). Resulta, da longa observa-

ção destes e de outros auctores, que esse medicamento é activo contra a lues, dando resultados satisfactorios em 80 % dos casos de syphilis, nas suas diversas phases. O mercurio colloidal remove os accidentes lueticos com doses muito fracas de hydrargirio, donde as vantagens desta medicação, que, por este facto, fica ao abrigo dos riscos da intolerancia e da intoxicação, não raros com os outros preparados semelhantes.

Emprega-se o mercurio colloidal, por via intra-muscular, em injeção diaria, de uma solução a 1/1000, na dose de 10 c. c. e, pela via endo-venosa, na dose de 5 c. c., da mesma solução.

6.º) **Ouro colloidal** (colobiase de ouro) — Dá-se este nome ao **ouro colloidal azul**, therapeuticamente dotado de actividade. Este medicamento, que parece não ter nenhuma acção antiseptica apreciavel, age, reforçando as nossas defezas naturaes e collocando o organismo em estado de destruir o agente pathogeno e neutralisar as suas toxinas. As reacções, provocadas pela introdução do ouro colloidal nas veias, são intensas. A temperatura sobe rapidamente; o corpo treme de frio e um máo estar apavora o doente. Dahi ha algumas horas, porém, estes phenomenos cedem progressivamente; a temperatura abaixa-se e um suor abundante cobre toda a pelle do doente, eliminando-se, tambem com o auxilio de uma intensa diurése, as toxinas retidas na economia. Esta reacção é muito menor se o remedio fôr inoculado pela via intra-muscular. O ouro colloidal é recommendado, sobretudo, na febre typhoide e os seus resultados, em cerca de mil e quinhentos casos de septicemia eberthiana foram os melhores possiveis. Ainda elle é aconselhado nas septicemias generalisadas, particularmente, nas dependentes das feridas accidentaes contaminadas, nas feridas de guerra. Um bom methodo de applicar o ouro colloidal, nas infecções, consiste em inocular, nos dois primeiros dias, no musculo, 2 c. c. de colobiase de ouro; no terceiro dia, injectar 0,5 a 1 c. c., na veia, elevando-se, gradualmente, a dose até se attingirem 2 c. c.

Nas creanças dá bons resultados o uso do ouro colloidal em pequenos clysteres de 0,50 a 1 c. c., do colloide misturado a 100 grs. de agua fervida, que introduzimos no recto com uma pêra de borracha.

7.º Rhodium colloidal electrico (Lantol). — Este colloide apresenta-se, no commercio, sob a forma de um liquido de côr parda, contendo o metal em suspensão. Este liquido é dotado de um tal estado de estabilidade, que não se precipita pelo calor e pelos raios ultra-violetas.

O rhodium é um dos colloides, que, pelo metal que entra na sua composição, goza de mais extensas propriedades microbicidas. As culturas de coli, typho, pneumococco e germens pyogenos não se desenvolvem, se addicionarmos 1 c. c. do colloide a 20 c. c. de caldo. Ao lado disso, o coeffericiente toxico do rhodium é minimo, não agindo, tambem, nocivamente sobre os rins e sobre o systema nervoso.

O rhodium colloidal dá resultados animadores nas pneumonias, nas estreptococcias graves e na septicemia eberthiana. Elle é quasi destituido do poder hyperthermico e, com o seu emprego, a temperatura, sem se elevar, regularisa-se, acompanhando-se de benefico augmento no numero dos leucocytos, ao lado de uma diminuição na quantidade do indican e da urobilina da urina.

Injecta-se esse remedio, na massa muscular ou no interior dos vasos, nas doses de 1 a 2 c. c., diariamente, até se obter a queda da temperatura, que será a bussola, que nos deverá guiar, quanto á acção physiologica do remedio.

NUCLEINOTHERAPIA:— As nucleinas representam um agrupamento de corpos extrahidos das cellulas organicas e cujo papel, em therapeutica, é muito interessante.

São compostos albuminoides complexos, de natureza mal conhecida, constituindo a base chimica dos nucleos cellulares. Apresentam-se insoluveis n'agua e nos acidos e soluveis, presumivelmente transformando-se, nos alcalis fracos. Teem côr branca e aspecto amorpho.

Preparam-se as nucleinas com gemmas de ovos, producto seminal dos peixes e levêdo de cerveja.

De um modo geral, as nucleinas, quando introduzidas no organismo, gosam da propriedade de provocar um afluxo de leucocytos na zona, onde ellas são inoculadas, succedendo-se, a essa leucocytose regional, uma forte hyperleucocytose geral.

Injectando-se, num animal, de 1 centigrammo a 1 gramma de nucleína, regista-se um augmento notavel dos globulos brancos no sangue, augmento cinco vezes maior do que o registrado normalmente, sem que, com isso, nada soffra a saúde do animal em experimentação. Aproveitando desta propriedade hyperleucocytaria, tem-se lançado mão das nucleínas como estimulantes da defeza natural do organismo, em certas infecções graves, entre as quaes acha-se a erysipela, a pneumonia, a febre typhoide, e, tambem, n'alguns estados psychopaticos como a demencia precoce e a paralyisia geral.

Na **erysipela**, na **pneumonia** e na **febre typhoide**, pretende-se que as applicações de nucleinato de sodio possam ser comparadas, pelos seus effeitos favoraveis, com as injectões de metaes colloidaes (Chantemesse). Estas injectões são acompanhadas por phenomenos reaccionaes, que começam por um calafrio intenso, seguindo-se de um augmento rapido da temperatura, que pode alcançar a 40°. No local da inoculação ha uma ligeira congestão e dôr, que persiste algumas horas.

Em psychiatria as preconisações do nucleinato de sodio têm dado alguns resultados. Injectões bi-semanaes de 0,50, de nucleinato de sodio, feitas todos os tres dias, determinaram melhoras encorajadoras na paralyisia geral (Fischer) e alguns especialistas informam não se terem arrependido de se lembrarem desse remedio na demencia precoce.

Em injectões regionaes, ensaiou-se, com esperançoso exito, o nucleinato de sodio, no tratamento das ulceras varicosas chronicas das pernas e em algumas ulcerações lueticas muito consideraveis.

ABCESSOS DE FIXAÇÃO.

Tratando dos meios que estimulam a defeza leucocytaria, superactivando a lucta antixenica, por mechanismo similar ao das medicações chimiotherapicas não especificas, nos parece que se devem enfileirar, ao lado dos colloides e da nucleinotherapia, os denominados abcessos de fixação.

Ha bastante tempo, Fochier (de Lyon), notando que o apparecimento de uma collecção purulenta, no decurso de uma doença

infectuosa, modificava favoravelmente sua marcha e terminação, lembrou-se de reproduzir artificialmente, esse processo natural, como recurso therapeutico.

E, obedecendo a esta orientação, em doentes atacados pela septicemia puerperal, praticou injeções hypodermicas de essencia de therebentina e notou que uma vez formado, no ponto de inoculação, um abcesso, a febre cahia, o estado geral melhorava-se e a cura não tardava a chegar.

Julgando que a infecção, a principio generalisada, localisava-se com a objectivação desse processo, Fochier baptisou-o com o nome de **abcesso de fixação**.

As primeiras observações de Fochier foram recebidas com grande entusiasmo, mas, depois o seu methodo foi cahindo, pouco a pouco, em desuso até ser quasi completamente esquecido.

Com a guerra, porém, novamente os abcessos voltaram á baila e é innegavel que elles dão resultados apreciaveis na **pneumonia, broncho-pneumonia, septicemia puerperal, na meningite cerebro-espinal** e nas **formas graves da gripe epidemica**.

Provoca-se a formação do abcesso de fixação, inoculando-se, sob a pelle, na face externa da coxa, 1 a 2 c. c. de essencia de therebentina purificada. Decorridas algumas horas, após a injeção, o doente sente uma dôr local, que augmenta, gradualmente, até o terceiro dia. Existe, conjunctamente, ás vezes, uma ligeira febre e phenomenos de reacção geral. Com o tempo a inflammação installa-se, definitivamente, e ha formação de collecção purulenta, que não se deve ter pressa em esvasiar. Uma vez, porém, eliminado o pús, expontaneamente ou por uma incisão, faz-se um penso humido aseptico, tendo-se toda a precaução para se evitar uma possivel contaminação microbiana ulterior.

A relação entre o evolver do abcesso e o da doença infectuosa é palpavel. Quanto mais franca e nitida fôr a inflammação artificial e a formação da collecção purulenta, tanto mais favoravel será o prognostico da molestia.

Se, ao contrario, a phlegmasia demorar a apparecer, o abcesso não se formar, e, no local da injeção, apenas, fôr registrado um ligeiro entumescimento, o futuro do doente não é propicio.

O não apparecimento do abcesso de fixação é a prova tacita da fallencia dos elementos de defesa organica, a demonstração evidente de que as reservas leucocytarias exgottaram-se, deixando a cidadela sem soldados e abandonada aos ataques vigorosos do inimigo insivivel e forte.

PROTEINOTHERAPIA.

Dá-se este nome ao methodo therapeutico, que se baseia sobre a acção, não especifica, das substancias proteicas (proteinas), introduzidas artificialmente no organismo.

Essa therapeutica não especifica, não é recente; ella representa, apenas, o aperfeiçoamento de antigos processos, já usados com outros nomes.

As proteínas, introduzidas na economia, estimulam o cytoplasma cellular, revigorando-o e equilibrando-o, nas suas funções biologicas, de maneira que elle pode reagir e vencer os agentes morbificuos.

Varias experiencias dão mão forte a esse parecer.

Injectando-se, por exemplo, em cobaios, extracto muscular de animaes caçados, provocamos nelles o apparecimento de phenomenos toxicos, que são produzidos por uma substancia particular, que, inoculada, no emtanto, em quantidades pequenas, depois de um leve estado de torpor, excita o animal, em experiencia, tornando-o mais resistente ao trabalho e a novas applicações da toxina da fadiga.

Ultimamente parece demonstrado que a acção das proteínas não se limita ao estimulo cytoplasmatico; ha, no caso, presumivelmente, a intervenção do nucleo, que, como elemento trophico, possui um importante papel biologico (Bier).

Outros auctores, porém, não admittem essa doutrina do estimulo nucleo protoplasmatico, acompanhado de augmento da resistencia cellular, e restringem a phenomenologia, attribuindo os resultados da proteinotherapia á hyperleucocytose provocada (Müller), á elevação da temperatura (Wagner), ao augmento do poder coagulante do sangue (Kock) e á reactivação dos fermentos endogenos (Centanni).

O mais prudente, porém, é não admittir, isoladamente, nenhum destes factores, retendo que a todos elles e a outros, que ainda nos escapam, é que devemos as melhoras conseguidas com as applicações proteinotherapicas.

Nos recentes trabalhos de Krelde e de Schmidt encontramos pesquisas completas sobre o poder thermogenetico das diversas proteínas. Segundo estes auctores, se o effeito das proteínas é, de um modo geral, semelhante, existem, no emtanto, pequenas differenças, segundo a especie albuminoide usada com fim therapeutico.

Pfeiffer chegou mesmo a demonstrar que, em diversos estados morbidos, só se mostram efficazes determinados corpos proteicos. Assim, o sôro normal de cavallo eleva fortemente a resistencia do cobaio contra a infecção cholerica, ao contrario do que se dá se lançarmos mão do sôro humano. Outros têm esta visão ainda mais exaggerada (Duken) e pensam que as proteínas possuem uma acção electiva sobre certos órgãos. O leite, por exemplo, gosará de uma acção particular sobre o figado.

Habitualmente prefere-se, na pratica proteinotherapica, como material curativo, o leite de vacca e a peptona Witte preparada segundo a technica de Nolf.

O leite é fervido alguns minutos, filtrado atravez do algodão, distribuido em provêtas e esterilizado no autoclave a 120°. As injecções serão feitas dentro das massas musculares, na dóse de 5 a 10 c. c., conforme a idade e o estado geral do doente.

As primeiras injecções de leite, no maior numero de casos, após 2 a 3 horas, produzem um augmento notavel de temperatura, que dura de 6 a 10 horas e que cahe, habitualmente, por crise. A hyperthermia acompanha-se de calafrio, máo estar, cephaléa e vomito.

Quando baixa a temperatura, segue-se um estado de prostração, que logo se dissipa, succedendo-se um real bem estar, quasi uma euforia.

O coração e a respiração acompanham, no seu funcionamento, as variações da curva thermica.

Quando não ha phenomenos de insufficiencia renal, a diurése mantem-se bem, augmentando-se até a secreção urinaria.

As grandes reacções geraes só apparecem, geralmente, nos hypersensíveis ou quando se usam grandes doses de proteína (15 a 20 c. c. de leite).

As reacções locais notáveis só se dão, quando existem lesões regionaes, como nas arthrites chronicas, em que ha uma reactivação do processo inflammatorio, com melhora consecutiva. Quando isso não acontece, é frequente, apenas, se observar, no ponto de applicação, edema, vermelhidão e dôr.

Póde-se, ainda, utilizar, como referimos acima, como medicamento proteinotherapico, a peptona. Usa-se uma solução, a 5/100, esterilisada, durante um quarto de hora, no autoclave, a 120°. Formam-se, com o aquecimento, na solução, diversos flocos; por esse motivo, filtra-se, a quente, distribue-se em ampolas de 10 c. c. e, de novo, esterilisa-se. Usa-se esta solução em injeções subcutaneas ou intra-musculares, uma ou duas ampolas, por dia (Nolf). Como a injeção é, habitualmente, dolorosa, pode-se ajuntar á solução um pouco de estovaina ou de subcutina.

Ultimamente Nolf aconselhou o uso da solução de peptona, a 10/100, pela via endo-venosa, inoculando-se 8 a 10 c. c. da mistura, lentamente e suspendendo-se logo a injeção, se as pulsações atingirem uma cifra superior a 35 por quarto de minuto.

Esse methodo não é recommendavel pelos accidentes que é capaz de causar.

E' melhor servir-se ou de soluções mais diluidas, 80 centigrammos a 1 gramma de peptona, misturada a 100 c. c. de sôro artificial isotónico, ou, então, diminuir a dose da peptona empregada, que será reduzida de 10 a 25 centigrammas, como lembram os auctores norte-americanos (Jobling, Müller, Culner).

Nos doentes hypotensos, para se evitar o apparecimento de colapso, é conveniente juntar, á solução de peptona, 1/4 a 1/2 milligramma de adrenalina.

Na maioria dos casos, a reacção á applicação endo-venosa da peptona é immediata e ha o apparecimento brusco do denominado "**choque proteico**" ou **choque peptonico**. Surgem, inopinadamente, calafrios, febre elevada, tachicardia, hypotensão, dyspnéa, phenomenos de angustia, que, em conjuncto, formam um quadro impressionante e tragico, que desaparece, decorrido

algum tempo, terminando por uma crise de transpiração ou uma diurése profusa.

Esse choque intenso é preciso, a todo o transe, ser evitado e isso se consegue moderando as doses de peptona; injectando-se o remedio vagarosamente e empregando, conjunctamente com o medicamento proteico, os cardiotonicos e os diureticos.

Os effeitos da proteinotherapia são, em alguns casos, favoráveis, noutros nullos.

Em algumas doenças infectuosas, — **typho** e **paratypho**, — a proteinotherapia produz queda da febre, diminuição do torpor, melhoria do estado geral e excitação da diurése. Em outras applicações os resultados são inconstantes (grippe, blenorragia); em outras, finalmente, são nullos (cancer, tuberculose). Devido ainda aos resultados inconstantes, colhidos com a proteinotherapia, como ficou acima relatado, não se pode, ainda, precisar bem as indicações desse methodo.

E' contra as **doenças infectuosas**, apesar disso, que se recomenda, de preferencia, a proteinotherapia, sobretudo, quando essa doença fôr causada por um germen indeterminado e se apresentar com um character grave, resistindo aos meios therapeuticos habituaes.

Nos **sindromas hemorrhagiparos**, na **purpura**, na **hemophilia**, a proteinotherapia, pela via **intra-muscular**, tem toda a razão em ser prescripta; ella dá, ainda, **bons resultados em certos estados especiaes de hypersensibilidade por esta ou aquella albumina**, o que se traduz, clinicamente, pela urticaria, enxaqueca e por certas crises asthmaticas, que são possiveis de serem eliminadas por este novo methodo curativo.

Devido ás reacções, que provocam, pelo desequilibrio humoral, que causa no organismo a proteinotherapia, endo-venosa e sub-cutanea, é contra-indicada nos cardiacos agudos, nos albuminuricos e nos hypertensos.

Pela **via gastrica** a peptona tem sido recommendada para evitar os phenomenos conhecidos com a denominação de anaphylaxia alimentar.

Para isso, é sufficiente tomar, uma hora antes do almoço e do jantar, uma capsula, contendo 50 centigrammas de peptona secca (Pagniez e Pasteur, Vallery Radot).

CAPITULO SETIMO

MEDICAÇÕES QUE AGEM SOBRE CERTOS ACTOS DA DEFEZA NATURAL; FEBRE E INFLAMMAÇÕES.

A FEBRE E SEU PAPEL NA DEFEZA ANTIXENICA E ANTI-INFECTUOSA GERAL — MEDICAÇÕES CONTRA A FEBRE — INFLAMMAÇÕES E O SEU PAPEL NA FUNCCÃO ANTIXENICA E ANTI-INFECTUOSA GERAL — MEDICAÇÃO PHLOGOGENICA E ANTIPHLOGISTICA.

FEBRE E SEU PAPEL NA DEFEZA ANTIXENICA E ANTI-INFECTUOSA GERAL.

Os termos hyperthermia e febre são tidos, por varios medicos e pelos leigos, como sendo synonymos; no emtanto, estão longe de representar uma mesma cousa.

A hyperthermia indica um symptoma verificavel pelo thermometro, cuja columna de mercurio sobe, se ella existir, emquanto que a febre é um estado morbido complexo do qual a elevação da temperatura é um dos seus elementos, mas, não o unico.

Etymologicamente, a significação da palavra febre encontra-se ligada á idéa de tremor (Martinet) e parece ter sido este o primeiro symptoma, que impressionou aos observadores.

Mais tarde, considerando-se que a presença do tremor era fallivel e que não passava de um symptoma accessorio e secundario, deu-se, como caracteristico capital da febre, a elevação da temperatura, verificada, na época anterior ao thermometro, pela palpação do tegumento externo com o dorso da mão.

Este excesso de temperatura foi, durante muito tempo, tido como o phenomeno denunciador da febre, sendo a sua presença sufficiente para se estabelecer o diagnostico de tal estado morbido.

Com os progressos da pathologia experimental e da observação clinica, porem, teve-se conhecimento de formas morbidas particulares, que apresentavam todos os signaes habituaes da febre, com excepção do augmento da temperatura, o que veio desvalorisar o papel do calor, como factor diagnostico.

Diante do facto exposto, procurou-se, então, dar um novo elemento fundamental á febre e chegou-se á conclusão que ella não se traduzia por um exaggero da media thermica, mas, sim, por um augmento nos processos proteoliticos. E, pouco a pouco, com o apparecimento de novas provas, a questão da febre tornou-se tão confusa, tão obscura, que obrigou, uma occasião, ao Prof. Bouchard a confessar, num surto de sinceridade, que não sabia bem o que era a febre.

Se ignoramos, no estado actual dos nossos conhecimentos, exactamente, o que seja, physiologicamente, a febre, possuímos, entretanto, um certo numero de dados, que nos permitem reconhecer as suas causas pathogenicas, nos orientando, neste sentido, sobre a conducta clinica a se adoptar em face de um febricitante.

Encaradas, sob o ponto de vista pathogenico, as diversas febres podem ser classificadas em dois grupos: **febres por intoxicação e febres determinadas por uma reacção nervosa**. As febres, pertencentes ao primeiro grupo, são as mais communs e interessantes e originam-se da acção sobre o organismo de toxinas exogenas, auto-toxinas e toxinas microbianas.

Os estudos de pathologia experimental, realizados nestes ultimos annos, esclareceram bastante o problema das febres de intoxicação.

Assim, quando injectamos, na veia de um coelho, uma toxina microbiana, em alta dóse, em lugar de augmentarmos, com essa operação, a temperatura do animal, ao contrario, a abaixamos, e a morte dá-se, no caso vertente, frequentemente, por um collapso algido.

Este resultado é do maximo valor pratico, pois, explica certos phenomenos curiosos, registrados na clinica, e nos faz acreditar

que a febre não é funcção do microbio, e, sim, do proprio organismo, que, elevando a temperatura do corpo, defende-se, por este meio, da acção hypothermisante da maioria das toxinas.

Se isso representa a verdade, como parece, a febre, quando se mantem dentro de fronteiras razoaveis, é uma reacção favoravel. Assim considerando, temos que admittir a febre como um reflexo da energia vital, o que está de accordo com os factos observados todos os dias. Deste modo, se o calafrio é o signal de alarme das infecções, no inicio, elle é tambem um phenomeno de defeza, porque, quando sentimos um calafrio, nos aquecemos por uma irradiação menor de calor e o organismo não responderia, com uma reacção thermogenica, senão a uma excitação opposta, criogenica. Cumpre, ainda, nos lembrarmos que, nas infecções siderantes, em que se paralysem todas as nossas defezas organicas, como brecadas por uma inibição geral, a hypothermia é a regra, e, todos os clinicos sabem que, nas infecções super-agudas, a temperatura, acima do normal, é de bom agouro prognostico.

O laboratorio, de sua parte, sanciona, neste ponto, completamente, a observação clinica. Nas infecções experimentaes, quando se approxima a morte, a hypothermia é constante. O organismo fallido, sem mais armas para lutar, entrega-se passivamente á acção das toxinas, que, livres, fazem baixar a temperatura. A reacção hyperthermica do organismo ao agente infectuoso e ás suas toxinas, parece depender de um augmento das combustões e de um processo intenso de desnutrição, como se prova com os methodos de laboratorio e as analyses urologicas.

A intensidade da reacção febril depende de varias causas: — quantidade e qualidade das toxinas; localisação do processo infectuoso e condições funcçionaes dos diversos órgãos antitoxicos e eliminadores.

As **febres nervosas** estão em minoria e catalogam-se, entre ellas, as **febres algicas**, que se seguem ás crises, muito dolorosas; as **febres reaccionaes**, dependentes de agentes hyperthermisantes e as **febres nervosas**, consecutivas a lesões dos centros nervosos.

Deprehende-se, sem difficuldade, do que deixamos resumidamente referido, que pretender baixar, artificialmente, a tempe-

ratura, num febricitante, não é sempre prudente. A therapeutica será endereçada, de preferencia, á causa das perturbações dos centros thermoreguladores, quando as temperaturas se apresentarem muito altas.

Mas, desditosamente, isso, que theoricamente é facil de recommendar, é, praticamente, muito difficil de executar. Muitas vezes, ignoramos a causa da febre, e, quando, n'outras occasiões, conhecemos a etiologia da molestia, que a produz, nem sempre podemos investir, com animo, contra ella, porque, para isso, somos pobres de recurso.

Dahi nasce a preocupação constante do medico deante de um doente febril, no qual o thermometro sobe cada vez mais, de remover a febre, que assusta á familia e que, para elle mesmo, pode ser a fonte de sérios accidentes e complicações.

São estas angustiosas situações que nos lançam, habitualmente, sobretudo, durante o noviciado clinico, aos braços da medicação anti-thermica de natureza chimica.

Apesar disso, devemos sempre combater as elevações da temperatura? Responderemos, — não.

A não ser quando a temperatura suba muito ou o doente apresente causas personalissimas, que façam temer a hyperthermia, julgamos que a febre moderada deve ser respeitada.

Esta idéa não é nova, novos são os argumentos experimentaes, em que ella se baseia. Já, no seculo XVIII, Sydenham, o Hypocrates inglez, considerava a febre como sendo a objectivação de um esforço util do organismo para se libertar da doença e os estudos bacteriologicos, destes ultimos annos, não fizeram mais que confirmar a excellente doutrina do famoso clinico, demonstrando que as temperaturas elevadas não são propicias ao desenvolvimento da maioria dos germens pathogenos. Ademais disso, a phagocytose é mais activa durante a febre (Maurel); as substancias immunisantes actuam com mais intensidade nos animaes hyperthermicos (Kast) e o organismo inteiro apresta-se para a lucta, na febre, excitando-se os systemas de defeza, com o aparelho endocrinico, na vanguarda, para triumphar da doença, por meio dessa conjugação de forças vivas, que os medicos de Cós baptisaram com o nome expressivo de **vis medicatrix**.

Como deixamos dito, em algumas linhas acima, considerada no ponto de vista da physiologia pathologica, repetimos, a febre é uma reacção salutar e, nestas condições, será respeitada, quando não fôr exaggerada e não se tornar perigosa para a existencia do doente. Quando, porém, a temperatura fôr alem de $39,6^{\circ}$, especialmente se essa cifra se mantiver por algumas horas, a hyperthermia é capaz de causar graves damnos, para o lado do coração e do systema nervoso e não pode ser mais abandonada a si mesma. Nestas circumstancias, torna-se necessario agir, logo e directamente, sobre a propria febre. Far-se-á, assim procedendo, na imensa maioria dos casos, uma medicação symptomatica, sempre inferior á etiologica, mas, actuando, nesta orientação em sentido favoravel e no interesse do doente. Os meios, que posuimos, para combater a febre são representados pelos denominados **agentes anti-thermicos**, que podem ser **physicos** ou **chimicos**.

ANTI-THERMICOS PHYSICOS. Entre os meios anti-thermicos physicos, occupam o primeiro plano as praticas hydrotherapicas concretisadas particularmente pelas loções, pelo lençol molhado e pelos banhos. As loções, que se fazem passando, em todo o corpo, uma grande esponja, embebida n'agua fria ou tepida, são pouco efficazes e só merecem indicação, quando não se torna possivel utilizar o banho, o que, ás vezes, é susceptivel de acontecer pelo mau estado do doente, pelas difficuldades das installações domesticas e pela falta de pessoal de enfermagem pratico na balneotherapia.

Muito mais util, do que as loções, é o processo do **lençol molhado** e que consiste em se mergulhar um grande lençol n'agua, e, depois de bem expremel-o, envolver nelle o doente, durante um quarto de hora, protegendo-o, ao mesmo tempo, com cobertores.

De todos estes meios hydrotherapicos, entretanto, o melhor é o banho. O methodo primitivo resumia-se em mergulhar o febricitante, dia e noite, de tres em tres horas, num banho geral frio, de 18 a 20° (Brand). Este proceder, porem, não é tolerado por muitas pessoas, que são hypersensiveis á acção da agua fria e não resistem á continuacão da applicação balneotherapica. Para se obviarem estes inconvenientes propuzeram-se diversas mo-

dificações ao processo primitivo, sendo que, entre essas, se prefere aconselhar o uso de um banho geral, cujo aquecimento inicial seja meio gráo inferior á temperatura rectal do doente, diminuindo-se, gradativamente, esta temperatura, pela junção de agua fria, até que o thermometro accuse 25° (Ziemssen) ou 30° (Bouchard).

Este é um bom processo com o qual se evitam as sensações bruscas e penosas para o paciente, produzindo, no emtanto, todos os beneficos resultados antithermicos que se esperam dos banhos. Os banhos actuam de maneira complexa, modificando o funcionamento de quasi todos os systemas organicos.

Mergulhado um febricitante num banho frio (18 a 20°) registram-se, nos primeiros instantes, quéda de temperatura periferica e elevação ligeira da central, que não augmenta, se o banho fôr simplesmente resfriado. Na occasião da sahida a temperatura peripherica, abaixada no inicio, começa a subir, enquanto que a central, ao contrario, desce progressivamente. Para o lado da circulação e da respiração, nota-se uma franca vaso-constricção tegumentar e consequente augmento da tensão arterial e da energia cardiaca, tornando-se, conjunctamente, os movimentos thoraxicos mais regulares, amplos e profundos. Estas modificações não se fazem, ás vezes, impunemente, e, nos deprimidos ou naquelles que têm o coração tocado pela infecção, podem surgir ameaços de syncope, que serão logo debellados pelos methodos adequados.

O systema nervoso lucra muito com a balneotherapia. Elle tonifica-se e desintoxica-se, sendo que, em certas molestias, como o typho, vitalisa-se e revigora-se, desapparecendo os phenomenos asthenicos e delirantes, sobrevivendo um real estado de euphoria e de bem estar para o febricitante. Carece ainda não se esquecer de mencionar, entre os bons effeitos dos banhos nas febres, a acção favorecedora, que elles exercem sobre as funcções eliminadoras, provocando uma transpiração e uma diurese intensas, que produzem uma verdadeira drenagem das toxinas para fóra do organismo e, tambem, a sua acção moderadora sobre os processos proteoliticos, cujo augmento de actividade é uma das causas primordiaes da hyperthermia.

Nos casos em que, pelas circumstancias de momento, impõe-se dar combate á febre, a hydrotherapia, como meio antithermico, merecerá, sempre, o nosso apoio e preferencia. Ella exercita-se de uma maneira physiologica; não acarreta desastres e não possui nenhum dos multiplos inconvenientes dos antithermicos chimicos, uma vez que, na sua objectivação, se sigam, rigorosamente, os preceitos da technica, obedecendo-se ás contra-indicações.

A banheira, quando se quer praticar a hydrotherapia antithermica, será posta ao lado do leito do doente, devendo conter, sempre agua pela sua metade. Na occasião do banho juntam-se alguns baldes de agua quente e, com o thermometro, mede-se se a temperatura está no gráo desejado para o banho que se vae dar. O doente é, então, levado ao banho. Todo o corpo ficará immerso n'agua e uma compressa humedecida será posta na cabeça do febricitante. A duração do banho varia conforme o caso. Na média, pode-se calcular de 10 a 20 minutos. Na entrada do banho o doente sente um calafrio, que não deve impressionar, porque cessa logo. Um signal, que nos indica que se deve suspender o banho, não é este calafrio inicial, mas, um segundo, que pode surgir, quando a pessoa já se encontra, ha alguns minutos, dentro d'agua. Retirado o febricitante da banheira, será collocado na sua cama, sobre uma coberta de lã, forrada por um lençol secco e ligeiramente aquecido. Este lençol servirá para enxugar, e, uma vez enxuto o doente, é o lençol retirado, embrulhando-se o paciente unicamente no cobertor.

Colloca-se, nesta occasião, sobre os seus pés, botijas de agua quente e dá-se-lhe uma chicara de um infuso aromatico, bem quente, para apressar a reacção. Decorrida meia hora, enxuga-se o suor, si houver, com toalhas quentes, e faz-se uma ligeira fricção em todo o corpo com alcool. Veste-se finalmente o enfermo com uma camisa de dormir deitando-o na cama, onde premanecerá na sua posição habitual.

Uma das contra-indicações da balneotherapia é a repugnancia natural, que certas pessoas têm, para o banho, quando estão com febre. Estes preconceitos e sugestões não devem ser violentados; convém, nestes casos, procurar convencel-as por per-

suasão, afim de se evitarem accidentes reflexos, que parecerão confirmar as apprehensões do doente. Se este não se convencer da utilidade do banho, proceder-se-á por meio de qualquer das outras praticas hydrotherapicas. Será, tambem, prudente não banhar, sobretudo com agua fria, os tuberculosos avançados, os insuficientes cardiacos, os doentes com derrame pleural e peri-cardico, as victimas de hemorragias intestinaes, os nephriticos na phase uremica e os affectados de lesões organicas dos centros nervosos.

Em todo o caso, o criterio da prohibição dos banhos, como anti-thermico, depende muito da situação individual do doente, no momento, e, ao clinico compete dar ou não o seu veto, para que se realise ou não a pratica hydrotherapica.

ANTI-THERMICOS CHIMICOS. Graças aos processos de synthese chimica, nestes ultimos annos, o numero dos antithermicos chimicos tem crescido de modo consideravel. Infelizmente, nem todos elles, que a industria proclama como excellentes, são uteis e muitos, até, são inactivos ou mesmo perigosos. Nestas condições, nunca o clinico deverá utilizar-se de um anti-thermico chimico, sem que, antes, possúa conhecimento exacto da sua acção physiologica, das suas indicações e posologia.

Os anti-thermicos podem combater a febre, atacando, directamente, sua causa. Estes seriam, de preferencia, os medicamentos a se empregarem nos febricitantes. Desditosamente, porém, são elles muito poucos. E' o caso da quinina, que tem acção directa sobre o hematozoario do paludismo e o do salicilato, que parece actuar sobre o germen do rheumatismo articular agudo.

A maioria dos anti-thermicos, entretanto, é utilizada, symptomaticamente, com o fim exclusivo de remover a hyperthermia, sendo indifferentes, quando se os prescrevem, á causa pathogenica.

O mecanismo de acção desses agentes therapeuticos não está ainda de todo esclarecido. Sabe-se, no emtanto, que alguns, como referimos, agem sobre o elemento etiologico da doença; enquanto que outros diminuem as oxydações organicas e outros, finalmente, conforme se tem demonstrado pelas pesquisas de laboratorio, gozam de uma acção sedativa sobre os centros thermo-reguladores.

Os anti-thermicos chimicos podem-se classificar da seguinte maneira, sendo mencionados, aqui, sómente os mais conhecidos.

ANTI-THERMICOS CHIMICOS	Derivados da quinoleina	{ thalina kairina	{ não utilizados pela sua exaggerada toxidez.
	Derivados de pirrol	{ antipirina piramido melubrina	{ bons anti-thermicos.
	Derivados da anilina	{ antifebrina exalgina	{ pouco empregados como anti-ther- micos pela sua toxidez nas doses uteis.
	Derivados de paramidophenol	{ phenacetina phenocóla	{ mesma observação, que a mencio- nada no grupo precedente.
	Derivados das hidrasinas	cryogenina	— o melhor dos anti-thermicos.
	Derivados do phenol	antodina	— pouco usado.

Referidas as classificações dos anti-thermicos chimicos, vamos nos occupar, agora, dos principaes destes medicamentos usados em clinica, referindo, neste capitulo, somente á sua acção sobre a febre. N'outro capitulo serão estudadas as outras indicações destes medicamentos.

1.º) **Antipirina** (analgesina) Este medicamento tem o aspecto de pequenos prismas incolores, sem cheiro e de gosto amargo, sendo soluvel, no seu volume de agua, no alcool e no ether. Experimentalmente, é pouco toxico; são necessarios 1 gr. 60 de antipirina, por kilo de animal, para se provocarem phenomenos de intoxicação.

Geralmente a antipirina é um medicamento bem tolerado nos individuos, que têm os seus aparelhos eliminadores em condições normaes e que não são predispostos a accidentes de anaphilaxia medicamentosa. Nos brighticos, nos dyspepticos, em certos neuro-arthriticos, a antipirina pode determinar pequenos accidentes de intolerancia, representados, especialmente, por vomitos, gastralgias, suores profusos, tendencia ao collapso e toxidermias. Em taes condições, não é conveniente ser receitado esse remedio. Em seguida á sua descoberta, a antipirina foi empregada, largamente,

como anti-thermico. Com a observação, mais precisa, dos factos, porém, essa prodigalidade de indicações restringiu-se bastante e, presentemente, a antipirina tem indicações mais limitadas.

Na **febre da gripe**, a antipirina não será recommendada; ella exaggera a depressão grippal e pode, mesmo, dando a illusão de um bem estar passageiro, exgottar as defezas do organismo e dar lugar a que as variadas complicações, dessa doença, entrem em campo (Landouzy). Contra as **hyperthermias do reumatismo articular agudo** a antipirina será sempre substituida pelo salicilato de sodio ou pelos outros derivados do acido salicilico (atophan e salopheno). Durante o curso da **infecção typhica**, o emprego da antipirina vae, dia a dia, sendo abandonado. A quéda da temperatura, nessa molestia, só se consegue com altas dóses desse remedio, geralmente mal supportadas, e que se acompanham de um abatimento profundo, prolongando-se, ao mesmo tempo, a marcha da doença, presumivelmente, por jugularem-se, pela acção da antipirina, as defezas do organismo.

Nas pyrexias tuberculosas, usou-se e abusou-se da antipirina, e depois, numa reacção injusta, olvidou-se completamente esse remedio, sem se recordar que, no meio termo, é que está frequentemente a verdade. A antipirina tem duas indicações na tuberculose: a) nos accessos febris, acompanhados de phenomenos nervosos; b) nos accessos sobrevindos em horas anormaes e, perturbando desta maneira os momentos das refeições (Sabourin). Em ambos estes casos, usar-se-á uma pequena dóse do medicamento, de preferencia em clyster.

Não se deve aconselhar a antipirina nos velhos, na gravidez e na época menstrual.

Internamente o medicamento será preconisado, de preferencia, em solução alcalina, podendo-se, no emtanto, dal-o em capsulas. A posologia, para o adulto, oscillará entre 1 e 3 grs., por dia; nas creanças prescrever-se-ão 0,25 por anno de idade, fraccionando-se sempre a dóse receitada.

2.º) **Piramido** (derivado methilico aminico da antipirina). Apresenta-se como um pó crystallizado branco, insipido, soluvel em 10 partes de agua, pouco soluvel no alcool. O piramido é mais activo do que a antipirina, mas, tambem, menos tolerado. Nos

neurasthenicos, nos insufficientes hepaticos e renaes e nos alcoholicos encontram-se, ás vezes, intolerancias sérias. Como anti-thermico, achamos que esta substancia só tem uma indicação racional: na febre dos tuberculosos. Neste caso, o piramido possui uma acção mais prolongada do que a antipirina, dando, sobretudo nas formas avançadas da infecção, um verdadeiro allivio ao doente. A unica objecção, que se poderá fazer ao remedio, é que elle deprime ao paciente devido á transpiração profusa que provoca. Este inconveniente é removido, usando-se o camphorato de piramido e juntando-se, a esse medicamento, uma pequenina dóse de cafeina e de sulfato de esparteina. A seguinte formula dá bons resultados:

Camphorato de piramido	0,30
Cafeina	0,05
Sulfato de esparteina	0,02

Em 1 capsula. Usar-se-á tres por dia, convindo sempre dar a primeira, uma hora antes da occasião em que habitualmente apparece o accesso febril.

3.º) **Phenacetina** (para-aceto-phenatidina). — E' um pó branco, inodor, insipido, quasi insolúvel n'agua. Mencionamos este corpo, destacando-o do grupo dos antithermicos, visto haver muitos medicos que nutrem fundas sympathias por esse medicamento, julgando-o inoffensivo. As diversas tentativas feitas, para se empregar a phenacetina nas infecções, com o fim de se baixar a temperatura, não deram nenhum resultado; ao contrario, surgiram accidentes sérios e até a cyanóse, a algidez e o collapso, particularmente nos velhos e nos enfraquecidos (Plicqué). E' um producto que deve, pois, ser abandonado.

4.º) **Cryogenina**. — Este corpo mostra-se como um pó crystallino, incolor, de sabor ligeiramente amargo e solúvel nos vehiculos habituaes. E' o melhor dos anti-thermicos. Geralmente a sua tolerancia é perfeita e, com sua administração, não se registram perturbações digestivas, phenomenos cardio-vasculares, depressão nervosa, suores profusos. O unico signal de intolerancia, que raramente se nota, é uma ligeira pyrose, que se dissipa logo

com alguns goles de leite. E', pois, um medicamento precioso, particularmente na febre dos tuberculosos e nas pyrexias prolongadas.

A dóse therapeutica varia de 20 centigrammos a 1 gr. Administrada, de uma só vez nos febricitantes, provoca uma baixa de temperatura, de 1 a 2 grãos, que se observa immediatamente e que attinge á maxima, decorridas duas horas, prolongando-se por algum tempo, e, ás vezes, por toda uma noite, o que não acontece, com a maioria dos antithermicos que jugulam momentaneamente a febre, e isso somente enquanto estão elles actuando sobre a economia.

Outra conveniencia da **cryogenina** é que a deffervescencia, conseguida com uma dóse massiça, (1 gr.), pode ser mantida, mais tarde, com doses pequenas, continuadas diariamente (0,20). Usa-se esse remedio em capsulas, que devem ser acompanhadas por uma chicara de leite quente, ligeiramente assucarado.

INFLAMMAÇÕES E O SEU PAPEL NA FUNÇÃO ANTIXENICA E ANTI-INFECTUOSA.

Medicação phlogogistica e antiphlogostica.

Os antigos definiam a inflamação como um estado morbido racterisado pela tumefação, calôr e dôr. Esta definição, devida a Celso, soffreu diversos retoques e modificações, que reflectiam as idéas doutrinarias do tempo, até que, com as conquistas da experimentação, a inflamação foi esclarecida nos seus processos intimos e collocada no terreno positivo, em que actualmente se encontra.

Neste sentido, Metchnikoff, nas suas bellas **Lições sobre a pathologia comparada da inflamação**, formulou uma nova concepção, sobre esse estado pathologico, considerando-o como um phenomeno favoravel ao organismo, uma verdadeira reacção salutar de defeza, pela qual os phagocytos se antepõem á invasão microbiana.

Esta theoria foi a consequencia dos preciosos estudos de Cohnheim, que, descobrindo a **diapedése**, demonstrou a missão

importantissima dos leucocyts no mechanismo da inflammação, que, desde essa occasião, graças ás pesquisas de Sachs e Neumann, foi considerada como um phenomeno activo e benefico ligado, intimamente, á materia viva.

Aggredido por um microbio pathogeno, o organismo comporta-se de duas maneiras oppostas: — ou fica passivo e entrega-se ao inimigo e existe a necrose, ou reage, assume um papel activo e installa-se a inflammação. Apparecendo a inflammação, notamos a presença de uma dupla acção reaccional: uma que se passa, no proprio ponto, em que está actuando o agente pathogeno; outra que se opera á distancia e representativa da solidariedade de toda a organização gregaria em defeza dos interesses communs.

Os phenomenos regionaes consistem numa maior irrigação sanguinea local, causando uma congestão da zona, onde se installou o agente morbificuo e que se dá por uma vaso-dilatação reflexa. Essa vaso-dilatação, a principio, é acompanhada de um augmento na velocidade da corrente sanguinea que, mais tarde, se attenua, dando sahida a uma certa quantidade de serosidade atravez das paredes vasculares. A isto se segue a emigração de numerosos globulos brancos, que atravessam o endothelio dos vasos, graças aos seus movimentos amiboides, — **diapedése**. Os globulos brancos, que transpõem os vasos, são, geralmente, polynucleares. Existem, porém, processos inflammatorios, em que esta forma leucocytaria modifica-se, encontrando-se uma grande quantidade de mononucleares e de eosinophilos. Ao lado dos leucocyts deparam-se, na inflammação, numerosas cellulas do tecido conjunctivo, que, proliferando, dão nascimento a elementos novos, morphologicamente semelhantes aos lymphocitos.

No que se refere ao papel que apresentam, no processo inflammatorio, os elementos anatomicos, pertencentes aos parenchymas visceraes, nada se sabe, ainda, de positivo e muitas das alterações descriptas, como especificas, não passam de estadios de degeneração cellular.

Os phenomenos geraes da inflammação são signaes evidentes de que o organismo inteiro corre em auxilio de uma das suas zonas atacadas pelo agente infectuoso.

Nestas condições, registramos, nas inflammações, a febre, que representa uma reacção dos centros thermo-reguladores ás toxinas bacterianas e aos productos de desagregação das cellulas, além disso, constatamos a presença da dyspnéa, de nauseas, de vomitos e de quebramento de forças, modificações essas resultantes de uma acção provavel de productos formados no fóco phlegmasico e que, retidos no organismo, vão actuar maleficamente sobre o systema nervoso, provocando, desta forma, a variada symptomatologia descripta.

No sangue, a quantidade de leucocytyos cresce e uma polynucleose, mais ou menos abundante, apparece; os órgãos hemato-poieticos super-activam-se e todo o organismo põe-se em guarda contra o inimigo commum, que, cantonado a principio, pode, vencendo as primeiras barreiras defensivas, dominar completamente a economia inteira.

Considerando a inflammação da maneira que deixamos resumidamente exposta, como sendo um phenomeno de defeza organica, uma reacção salutar, convem tratá-la?

A resposta a esse quesito, infelizmente, não pode ser dada dentro da logica inteiriça de um só adverbio. Ella é complexa demais e convém examinal-a um pouco melhor antes de se deduzir qualquer conclusão.

Em certos periodos da historia da medicina a inflammação era tida como um perigo eminente, como um verdadeiro espantallo. Nos tempos de Broussais e Rasori a clinica fundamentava-se, quasi toda, na inflammação e a therapeutica, em grande parte, emparedava-se dentro das indicações contra-estimulantes, objectivadas pelas sangrias e pela medicação estibiada.

Com o progresso da medicina, porém, uma opposição tenaz foi-se criando, pouco a pouco, contra essa visão anachronica, e hoje alguns julgam, embora com certo rigor, a medicação contra-estimulante como **inutil** e até **nociva**.

Todos os trabalhos modernos tendem, no presente momento, a demonstrar que a inflammação não é senão a reacção local de um órgão ou tecido a um agente infectuoso determinado e que a unica indicação therapeutica, nestas circumstancias, é combater a causa e não o effeito, — **sublata causa tollitur effectus**, devendo,

portanto, o velho tratamento, anti-phlogistico, ser substituído, quando possível, por um tratamento específico anti-infectuoso, que se pode concretisar, sobretudo, nos methodos recentes de biotherapia. Nem sempre, porém, é realisavel esse ideal, nem também, é possível, em todos os casos, abandonar, por completo, a medicação anti-phlogistica, relegando-a ao numero das praticas dispensaveis.

Ninguém nega que a inflamação é um processo de defeza organica, que, quando se opera, dentro de uma orbita regular, é aproveitavel e mesmo muito util á economia; mas, ninguém poderá negar que, como todas as reacções organicas, a inflamação é susceptivel de se anomalisar, desviando-se do seu curso habitual e tornando-se, desta feita, nociva e perigosa. Tal é o caso de uma pleurite, que occasiona um derrame consideravel, capaz de asphyxiar o doente e que apparece como reacção de um pequeno nódulo tuberculoso pleural e o processo tuberculoso, que escava todo o territorio pulmonar, com o fim de se antepôr ao bacillo de Koch (Courmont).

Deante, pois, do que acabamos de expôr, não se pode admittir que a medicação anti-phlogistica seja completamente inutil; ella, muitas vezes, tem de ser empregada, separadamente da medicação toxi-infectuosa. Existem medicações antiphlogisticas com as quaes é possível lutar efficazmente contra a inflamação.

A inflamação pode inspirar uma medicação similar, **phlogogenica**, e uma medicação contraria, **antiphlogistica**.

A primeira destas indicações obtemos pelos **rubefacientes**, **vesiculantes** e **vesicantes**.

No primeiro grupo encontra-se o calôr, as fricções, os sinapismos de mostarda, o iodo, o algodão thermogeno e a essencia de therebentina. No segundo, pode-se catalogar o oleo de croton, a thapsia, o ammoniaco, o pó de cantharidas; e no ultimo acham-se os causticos chimicos e os igneos (thermo-cauterio, electro-cauterio).

O calôr é geralmente usado sob a fórmula de compressas de agua quente. Utilizando-se as compressas, convém escolher, para este fim, as toalhas felpudas, que se mergulham n'agua, a 55° ou 60°, e se torcem, em seguida, applicando-as no local doente,

tendo-se o cuidado de não se provocarem queimaduras. Estas compressas são excessivamente uteis para se combaterem as laryngites estridulosas das creanças, as anginas agudas, os panaricios, os phlegmões e as phlegmasias uterinas e peri-uterinas.

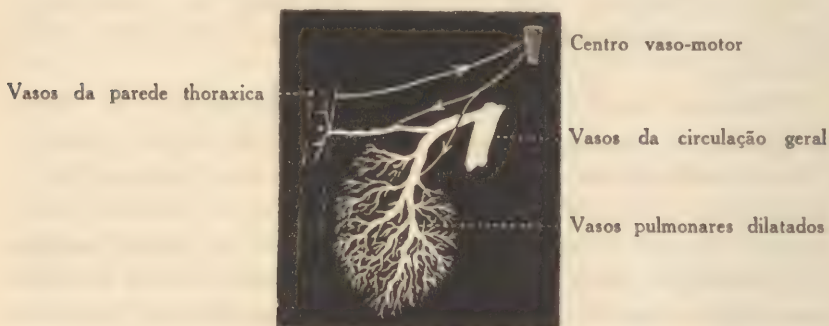


Fig. 3

Schema representando o pulmão congestionado

Os vasos pulmonares estão dilatados e os da parede thoraxica contrahidos.

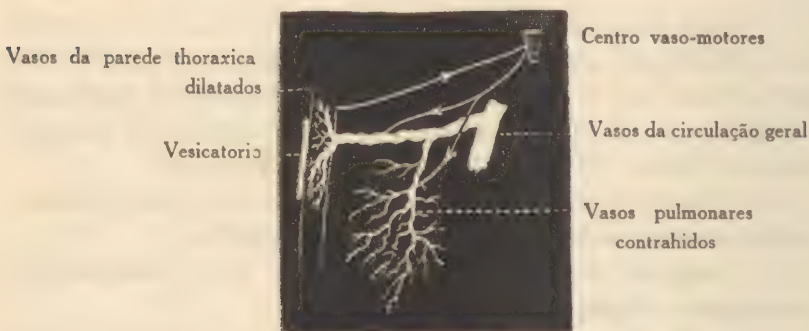


Fig. 4

Schema representando os effeitos da medicação phlogogenica. (Appliação de um vesicatorio). Vasos pulmonares contrahidos, diminuindo-se a congestão. Vasos da parede thoraxica dilatados pelo effeito irritativo da revulsão (Lauder Bruton).

A farinha de mostarda, que serve para o preparo do sinapismo, é oriunda dos grãos de uma planta da familia das cruciferas, a **Sinapis nigra**.

Encerra um fermento, a **myrosina**, e um sal, o **myronato de potassio**. Posta em contacto com a agua, a myrosina decompõe o

myronato, dando **essencia de mostarda**, que é o principio irritante desta farinha. A temperatura optima, para tal reacção, oscilla entre 20 e 30°. Collocados em contacto com a pelle, os sinapismos ou a essencia de mostarda provocam uma dôr viva, seguida de congestão e augmento de temperatura, effeitos estes que são os aproveitaveis e que indicam a suspensão do remedio. A rubefacção, causada pela mostarda, é possivel que corra por conta, para uns, de uma irritação directa produzida pela essencia sobre os vaso-motores, para outros por uma simples acção reflexa.

A farinha de mostarda emprega-se sob a forma de sinapismos, addicionada ás cataplasmas ou estendida sobre papel (Sinapismo Rigollot).

Dá-se o nome de **algodão thermogenico** a um preparado constituido por um algodão hydrophilo, embebido em **tintura de capsicum** e, ulteriormente, dessecado. Applicado numa parte inflammada, pelo oleo resina irritante, que contém a tintura preparada com o fructo do **Capsicum annum e fastigiatum**, este algodão determina uma rubefacção, bem tolerada, particularmente, nas pessoas de pelle delicada, mulheres e crianças. O **iodo**, como rubefaciente, utiliza-se em tintura. Prepara-se a **tintura de iodo**, com cristaes de iodo metalloidico e alcool ou chloroformio, na proporção de 10 %. Usa-se este medicamento em embrocações na pelle, produzindo elle uma irritação erithematosa, ás vezes, acompanhada de hypersecreção. E' um bom remedio nas arthrites, synovites, pontadas do lado, estomatites, furunculose e abcessos.

A **essencia de terebenthina** é um liquido incolôr, volatil, insolúvel n'agua e soluvel no alcool e no ether.

E' empregada em fricções, desde muito tempo, contra as nevrites, sobretudo, do sciatico; utiliza-se, tambem, dessa substancia, com bastante frequencia, em pediatria, em fricções nas affecções inflammatorias broncho-pulmonares sob a forma de linimento terebenthinado.

Entre os medicamentos vesiculantes, que acima mencionámos, são mais conhecidos o oleo de croton, a thapsia e a cantharida e, por isso, com elles vamos nos occupar agora.

O **oleo de croton** é extrahido do **Croton tiglium**, vegetal da familia das **Euphorbiaceas**. O seu principio activo é o acido cro-

tonico e o crotonal. O oleo de croton é excessivamente irritante, e, applicado sobre a pelle, provoca sempre, após algumas horas, a formação de uma erupção de vesiculas mais ou menos confluentes, que desaparecem, não deixando, na maioria das vezes, cicatrizes. Este oleo empregou-se, antigamente, com certa frequencia, como vesiculante, nas bronchites rebeldes, nas arthrites e nas serosites. Geralmente prescrevia-se este medicamento misturado, em partes iguaes, com azeite fino, embrocando-se, com o remedio, a zona affectada.

A casca da **Thapsia garganica**, planta pertencente ás **Ombelliferas**, contém, na sua resina, um principio irritante, que é empregado em therapeutica. Esta resina, applicada sobre o tegumento, determina uma erupção de pequenas vesiculas isoladas, que desaparecem rapidamente, sem deixar cicatrizes.

Prepara-se, com a resina de thapsia, um esparadrapo revulsivo, muito commodo e util nas phlegmasias broncho-pulmonares agudas.

A **cantharida** é o mais utilizado dos medicamentos vesiculantes e, com ella, portanto, nós nos occuparemos mais minuciosamente. Conhece-se com a denominação de **cantharida**, um insecto coleoptero, **Lytta vesicatoria**, de uma côr verde dourada, e que habita em certas zonas meridionaes da Europa. Secco e pulverisado o insecto, reduz-se a um pó escuro, cujo principio activo é a **cantharidina**. Este pó, misturado a varios ingredientes resinosos, ao oleo e á cera amarella, constitue o **emplastro vesiculante**, que, espalhado, segundo uma forma determinada, sobre um esparadrapo, forma o **vesicatorio**. Collocado o vesicatorio sobre o tegumento determina elle, passado algum tempo, uma sensação de queimadura, acompanhada de rubefacção da pelle. Em seguida, formam-se pequenas vesiculas, que se enchem de serosidade e, depois, se unem, constituindo uma unica e vasta empola, contendo, no seu interior, um liquido amarello citrino, ás vezes claro e ás vezes turvo pela presença de leucocyots. Com a pressão, produzida pelo liquido ou por causas externas, a bolha rompe-se e descobre-se a derma, que se mostra fortemente congesta.

Curada a ferida, pela proliferação das cellulas epidermicas, não ha outra anomalia regional senão uma ligeira hyperchromia.

A applicação dos vesicatorios não é destituida de perigos. Assim, localmente, é possivel, amiude registrar-se o **esphacelo da pelle e ulceração da derma**, quando o medicamento agir por muito tempo, podendo, tambem, surgirem infecções pyogenicas, desde que se desleixe a antisepsia. Os accidentes geraes são ainda mais apprehensivos. Entre elles figuram, commumente, a **cystite aguda**, com todo o seu cortejo symptomatico e que se deve combater com os alcalinos; as **nephrites** causadas, como as cystites, pela absorpção da cantharida, nephrites estas que são capazes de provocar a **anuria**, sobretudo, nas crianças e nos insufficientes renaes. Ao lado disso, occorrem **erecções dolorosas, hematurias, insomnia rebelde**, symptomas estes, que apavoram justamente ao doente.

Certos clinicos, exaggeradamente, se nos afigura, fundamentados nesses accidentes, buscaram motivos para abolir completamente o vesicatorio da clinica, como se houvesse medicação que não tivesse, na sua historia, a responsabilidade de algum accidente. Ademais disso, hoje, com os conhecimentos, que possuimos, existem meios de se removerem os inconvenientes do vesicatorio cantharidiano, que, em certos estados morbidos, pode, — ainda a despeito de alguns o considerarem uma velharia, — prestar reaes serviços.

O vesicatorio, em outras épocas, era o remedio indispensavel da pneumonia e das broncho-pneumonias. Conhecida, porém, a causa etiologica dessas affecções e a biologia de seus germens, parece estabelecido que essa medicação não influe em nada na marcha nem na diffusão da molestia. Em todo o caso, não é justo negar que o vesicatorio pode aplacar, nessas affecções, certos phenomenos angustiosos, taes como a **pontada** e a **sensação de suffocação**, que, ás vezes, maltrata muito aos doentes. Na **pleuresia** o vesicatorio parece perfeitamente inutil. Ao contrario, dá elle bons resultados, quando applicado, na zona pre-esternal, contra as dôres terriveis da **aortite**, com dilatação da aorta, e congestão pulmonar consecutiva. Deve ser, tambem, o vesicatorio banido do tratamento das **peritonites**, onde, outr'ora, o seu emprego era ine-

vitavel, das **meningites**, das **endocardites** e **pericardites**, das **arthrites** e de certas **inflammções chronicas do systema nervoso central**.

São contra-indicações dos vesicatorios a **insufficiencia renal e hepatica**, as **auto-intoxicações** e o **diabete**. Não se deve usar, tambem, desta medicação nos limites extremos da vida, infancia e velhice.

O vesicatorio applica-se sobre a pelle, sendo aconselhavel revesti-lo, antes, com uma folha de papel de seda, embebida em oleo camphorado, precaução esta destinada a attenuar a acção cantharidiana. O doente tomará, enquanto fôr portador do vesicatorio, grandes quantidades de agua Prata (Antiga) ou agua de Vichy, afim de se corrigir o effeito malefico do remedio sobre os rins.

A permanencia do vesicatorio sobre a pelle, variará de seis a oito horas no adulto; se, no fim desse tempo, o effeito não se manifestar, retira-se o vesicatorio e se o substitue por uma cataplasma; assim, a bolha não tardará a apparecer. As dimensões do vesicatorio serão limitadas, 3 a 5 centimetros. Os pensos posteriores far-se-ão com vaselina salolada e gaze, de accordo cor as praxes de um curativo cirurgico.

Os **causticos** são agentes mortificantes, que destróem os tecidos com os quaes estão em contacto. Esta destruição é conseguida por certas substancias chimicas ou pelo calor, donde a classificação dos causticos em **chimicos** e **igneos**.

No grupo dos causticos chimicos, figuram os corpos, que agem sobre os tecidos, mortificando-os pelas combinações que effectuam com os elementos componentes das cellulas. Elles dividem-se em causticos **acidos**, **alcalinos** e **salinos**.

Os principaes acidos, utilizados como causticos, são o **sulfurico**, **chlorhydrico**, **azotico**, **arsenioso**, **chromico** e **acetico**.

Estas substancias são de applicação dolorosa, actuando mais ou menos rapidamente, tendo, no emtanto, o defeito de não se circumscreverem á sua zona de acção. A escara é resistente e destaca-se decorridas duas a tres semanas, formando-se uma cicatriz deformante e indelevel com o uso de certos acidos.

Entre os causticos alcalinos figuram, em primeira linha, a **potassa**, a **soda** e a **cal**.

Estas substancias são deshydrantes, coagulando a albumina e saponificando as gorduras. A escara é humida e ennegrecida, destacando-se na segunda semana. Empregam-se, geralmente, estes causticos alcalinos, sob a forma de pastas. (Pasta de Vienna, Caustico de Filhós).

No grupo dos **causticos salinos** estão o **nitrato de prata**, o **chlorêto de zinco** e **azotato acido de mercurio**.

Os auctores attribuem, aos causticos chimicos, uma acção antiseptica e anti-toxica local e, com este fito, empregam-nos contra os processos inflammatorios, dizendo que, eliminados os elementos extranhos, os tecidos alterados, estes tendem, por um processo vital, naturalmente, a regenerar-se. Isso nem sempre se dá assim; e, em muitas oportunidades, os causticos, pela sua acção destruidora sobre os tecidos, podem abrir novas portas á infecção e ser, desta forma, a origem de graves complicações septicæ.

Empregam-se os causticos chimicos na destruição dos tecidos pathologicos, na sanificação de certos focos phlegmasicos septicos, estando, porém, actualmente, essa medicação muito restricta e afastada da pratica clinica diuturna.

A **cauterisação ignea** faz-se actualmente, de preferencia, com o **thermocauterio**, typó Pacquelin, instrumento facil de se manejar e cuja acção é fundamentada sobre a combustão da benzina na esponja de platina, ou com o **electro cauterio**, alça de platina, que se torna incandescente pela passagem da corrente electrica.

A cauterisação ignea tem largas indicações como medicação nas inflammações.

A sua applicação será superficial e, para acalmar a dôr produzida pela queimadura, usar-se-á após o curativo, de um pouco de vaselina cocainada, a 1/100.

MEDICAÇÃO ANTI-PHLOGISTICA.

Podem-se classificar em tres grupos os agentes empregados com o objecto de lutar, directamente, contra a inflammação:
1.º) **Depletivos directos**; 2.º) **Modificadores locais directos**;
3.º) **Contra-estimulantes**.

A **depleção directa** é obtida por intermedio das emissões sanguíneas regionaes, conseguidas com as ventosas escarificadas, escarificações e sangue-sugas, que, provocando uma hemorragia capillar abundante, diminuem a tensão venosa dos vasos circumvisinhos e, indirectamente, a dôr e a sensação de afogamento local causada pela compressão nervosa e vascular, decorrente da congestão, que se dissipou com os meios referidos. Desta maneira, agindo sobre os dois elementos symptomaticos, congestão e dôr, a depleção directa é capaz de acalmar uma algia inflammatoria local (pleuridinia, lumbago, artralgia) e trazer, ao mesmo tempo, allivio a um doente affectado de congestão e edema ligados a uma phlegmasia qualquer dos seus tecidos.

Entre os **modificadores locais directos** estão o **frio**, o **calor** e as **cataplasmas emollientes**, agora, muito pouco empregadas.

O **frio** é um vaso constrictor immediato; mas, se a sua acção não fôr continuada, seguem-se, logo, a esta reacção, uma vaso-dilatação.

Nestas circumstancias, faz-se mister manter e conservar o frio, constantemente em contacto com os tecidos, quando se desejar empregal-o como antiphlogistico, e não applical-o, como alguns fazem, intermittentemente. Um exemplo disto possuimos na applicação do gelo no abdomen, em se tratando de appendices, e na cabeça, quando houver meningite, casos clinicos em que este agente será mantido, dia e noite, visto poder causar accidentes a sua suspensão brusca.

O **calor** é, tambem, um descongestionante valioso de acção lenta, porém, mais duradoura do que o frio. E' aconselhado sob varias formas: — em compressas de agua quente, nas affecções broncho-pulmonares; em irrigações de alta temperatura, nas me-

trites e annexites agudas; em pequenos clysteres, nas cystites e nas prostatites; em banhos prolongados, nos phlegmões.

A medicação **contra-estimulante** é fundamentada na idéa de que a inflammação, apesar de ser um phenomeno local, pode ter acção, á distancia, produzindo um estímulo do systema circulatorio geral, um estado de erethismo cardio-vascular, que certos auctores antigos julgavam necessario combater.

Essa medicação contra-estimulante foi o lemma de batalha dos grandes medicos do seculo XVIII e do principio do seculo XIX. Rasori, via, em toda a parte, a **diathese do estímulo**, que procurava combater com altas doses de tartaro estibiado; — Broussais divisava, em todos os casos, phlegmasias variadas que eram immediatamente soccorridas pela lanceta, para elle, o antiphlogistico ideal e a salvação da nossa especie!...

Presentemente, essa medicação contra-estimulante, com as noções modernas, que possuimos de physiopathologia, que, com justeza, nos ensina devermos facilitar a defeza do organismo e não inhibil-a e frenal-a, está completamente decahida. Aquillo que os velhos medicos julgavam ser uma acção benefica, attribuida ao medicamento, não passava de verdadeiros phenomenos toxicos, correspondentes á paralysis dos centros vasos-motores, thermicos e dos nucleos do pneumogastrico.

Em todo o caso, seguindo essa orientação antiga e erronea, ainda não muito longe de nós, Hirtz e Petrescu, preconisavam a digitalis, em altas doses, como contra-estimulante e existem medicos, que, em certos casos, excepçionaes, é verdade, pensam ser util a medicação rasoriana pelas pequeninas doses de tartaro estibiado, medicamento que Guy Patin chamava a peste do genero humano.

Seja como fôr, a medicação contra-estimulante, como antiphlogistica, deve ser, como sabiamente aconselha Vaquez, completamente abandonada, valendo somente como recordação historica de uma época em que a physiologia vivia escondida da vista dos medicos.

SEGUNDA PARTE

MEDICAÇÕES DE DEFEZA NOS VARIOS APPARELHOS

Capitulo oitavo — **Medicações da funcção digestiva.**

” nono — **Medicações da funcção respiratoria.**

” decimo — **Medicações da funcção circulatoria e do sangue.**

” decimo primeiro — **Medicações exocricinas.**

” decimo segundo — **Medicações endocricinas.**

” decimo terceiro — **Medicações da nutrição.**

” decimo quarto — **Medicações do systema nervoso.**

CAPITULO OITAVO

MEDICAÇÕES DA FUNCCÃO DIGESTIVA

MEDICAÇÕES DO APPETITE E DA SÊDE — MEDICAÇÕES EUPEPTICAS — MEDICAÇÕES DO ESVASIAMENTO GASTRO-INTESTINAL — MEDICAÇÃO DAS FERMENTAÇÕES GASTRO-INTESTINAES — MEDICAÇÃO DO FIGADO BILIAR — MEDICAÇÃO DA FUNCCÃO PANCREATICA.

MEDICAÇÕES DO APPETITE E DA SÊDE.

O appetite e a sêde são duas sensações internas, que revelam a necessidade de se introduzir no organismo os alimentos e os liquidos precisos para a reparação dos tecidos e para a manutenção da vida. Estas duas sensações são, actualmente, consideradas como verdadeiros phenomenos psychicos, cujo ponto de partida se encontra na totalidade do organismo e não unicamente no estomago, possuindo-se disto a prova evidente, no facto de, quando se secciona o pneumogastrico, não se remover a fome e de se desalterar cães por meio de simples injecções endovenosas de sôro physiologico. Apesar disto, não se pôde admittir, entretanto, que o estomago represente um papel indifferente nos phenomenos da sêde e do appetite. Uma chicara de caldo faz desaparecer, momentaneamente, o desejo de nos alimentar, que se extingue, tambem, mal enchemos o estomago, antes mesmo que os alimentos tenham sido absorvidos. Do mesmo modo matar-se-á a sêde, engulindo-se apenas alguns goles de agua fresca, que, no emtanto, são insufficientes para hydratar os tecidos.

Muitas vezes, a sensação do appetite e da propria sêde diminue, trazendo sérias alterações para a machina organica.

A diminuição e a ausencia do appetite têm o nome de anorexia, sindroma, que se registra nas molestias infectuosas agudas, nas doenças cachetisantes, nas affecções gastricas e em certas psychonevroses como a hysteria.

Contra essa ultima fórma de anorexia, a mais rebelde, deve-se usar dos methodos psychotherapicos, que foram, neste assumpto, bem esclarecidos pelas pesquisas de Pawlow e sua escola. Este physiologista russo demonstrou a importancia do factor psychico na producção do appetite. O cheiro, a vista e a propria idéa de um alimento, sobretudo desejado, provocam a secreção das glandulas gastricas e salivares. Basta collocar-se junto do focinho de um cão, portador de uma fistula gastrica, um pedaço de carne, para que vejamos apparecer, immediatamente, maior quantidade de succo digestivo, na respectiva canula.

Esta acção cerebral, como elemento excito glandular, é o que Pawlow denominou o **succo psychico** e que apparece ao ingerirmos os primeiros bocados de alimento, o que fez o povo dizer que o appetite vem quando se come. Estas são idéas, que devemos transmittir aos doentes atacados de anorexia nervosa, secundando-as com o nosso raciocinio, nossa logica e auctoridade medica.

Muitas vezes, porém, a anorexia provém de uma preguiça gustativa. Nestas circumstancias, cabe ao clinico combater o mal com os **aperitivos medicamentosos**, em cujo numero se encontram os **amargos**. Qualquer amargo é capaz de produzir um effeito aperitivo, importando mais a propriedade sensorial do producto do que a sua propria natureza. Os amargos actuam sobre os nervos do gosto e não sobre a mucosa gastrica, e, disso, temos uma demonstração elegante, na seguinte experiencia de Borrisow (Schmidts Jahrbücher, 289, Bd II). A experiencia era feita num cão portador de uma fistula esophagiana; portanto, os alimentos, introduzidos pela bocca, expelliam-se pela fistula, não chegando ao estomago.

Pois bem, quando a refeição ficticia era adicionada de um corpo amargo, qualquer que fosse elle, verificava-se, no estomago, uma hypersecreção chlorydrica, manifestação de maior excitação psychica. Ao contrario, quando os amargos eram levados

directamente ao estomago, este órgão mostrava-se indifferente, não se notando modificação visivel para o lado das glandulas chlorydopepticas. Para se combater a anorexia, que nos occupa, tem-se usado uma grande variedade de amargos. Convém sempre escolher os que possuam menor influencia nociva sobre o estomago. Destes, nos parecem dos melhores — a tintura de quassia (*Picroena excelsa*, *Rutacea*) e a da genciana (*Gentiana lutea*, *Gencianacea*).

Eis uma formula recommendavel:

Tintura de genciana	} ãa 10 grs.
Tintura de quassia	

Us~ XX gottas, num calice de agua, um quarto de hora antes do almoço e do jantar.

Existem varias anorexias, que têm por origem uma falta de funcionamento do estomago. Nesse grupo podem-se incluir todas aquellas anorexias decorrentes de intoxicações, que inibem as funcções digestivas. Nos estados febris temos um exemplo concreto desta especie de anorexias. A despeito de, na febre, os gastos da economia serem maiores, do que normalmente, neste estado morbido o appetite desaparece rapidamente, suspendendo-se, com elle, o trabalho glandular habitual do estomago. A mesma explicação pôde ser dada para as anorexias dos auto-intoxicados, dos uremicos, dos retencionistas urinaes, dos cancerosos gastricos e dos toxico-maniacos. A therapeutica aqui é toda etiologica: o appetite reaparecerá quando se curar as intoxicações, operar o cancro ou se suspender o toxico.

O opposto da **anorexia** é a **bulimia**. Esta necessidade incessante de comer quantidades consideraveis de alimentos é geralmente um phenomeno nervoso, creado por vicios de educação e que deve ser combatido, na maior parte das vezes, pela psychoterapia e pela regularisação das refeições, não se indicando nenhuma medicação particular. Existem, entretanto, casos em que o exagero de appetite é pathologico e pede intervenção therapeutica, como se dá nos diabeticos e nos obesos.

No primeiro caso, o extracto de opio, (*Papaver somniferum*, *Papaveracea*), em pequenas doses, moderando a actividade nervosa, proporciona resultados. Um centigrammo de extracto the-

baico, em pilula, administrado depois do almoço e do jantar, é sufficiente para preencher essa indicação. O mesmo resultado alcança-se com algumas gottas de laudano, tomadas no momento dos repastos (Trousseau).

O appetite excessivo dos obesos vence-se fazendo-os ingerir substancias de grande massa e pouco valor nutritivo, taes como os legumes verdes e as fructas. Ao lado disso, se fará uma cosinha simples, pouco temperada, sem grandes attractivos gastro-nomicos, de modo que não se desperte, nem se mantenha o prazer da mesa.

Se, no caso do appetite, como acabamos de vêr, os estimulantes interessam, therapeuticamente, mais do que os de-ressores, na sêde dá-se o contrario, são estes que mais preoccupam ao medico, porque existem occasiões em que a sêde constitue um martyrio terrivel, uma cruz pesadissima para os pobres doentes. Eu beberia todo esse lago, dizia-nos, um diabetico, em certa occasião, defronte da represa de Santo Amaro em São Paulo.

O meio mais racional de satisfazer a sêde é fazer o doente beber. Isto é mesmo aconselhado nas molestias infectuosas febris, em que o uso dos liquidos (limonadas, laranjadas, succo de uva, infuso de folhas de abacateiro) é util, porque augmenta a diurése e facilita, assim, a eliminação dos productos toxicos.

Existem, porém, occasiões em que não se pôde admittir essa plethora liquida, porque ella é prejudicial. Nestes casos, convém empregar dois medicamentos, sedativos do systema nervoso e que, na oportunidade, modificarão a situação angustiosa dos doentes e sua attracção para os liquidos; a valeriana (**Valeriana officinalis**, **Valerianacea**), sob a forma de intrato de Dausse, na dóse de tres colheres das de café, por dia, e a belladona (**Atropa belladona**, **Solanacea**), em pequenina quantidade, tres milligrammas do extracto, em pilulas, após as refeições.

MEDICAÇÕES EUPEPTICAS.

O estomago possui uma dupla função physiologica, secretora e motriz. A primeira tem por objecto a producção de succo gastrico e do muco; a segunda a expulsão do bôlo alimentar para o intestino.

Graças ás experiencias de Pawlow e dos seus discipulos, ficou demonstrado que a secreção de succo gastrico se opera, no inicio da digestão, principalmente pelo influxo cerebral, que se transmite por intermedio do pneumogastrico, dependendo esse succo psychico do humor do individuo, na occasião da comida, e do modo, mais ou menos appetitoso, com que é preparado o alimento. Figura, tambem, como productor de secreção, o contacto dos alimentos com as paredes do estomago, influindo, neste ponto de vista, a quantidade e a qualidade da ingesta. E', no emtanto, licito confessar que parece, presentemente, provado que este contacto não actúa, unicamente, por méra acção physica; acredita-se que os alimentos possuem uma acção excito-biologica sobre o trabalho glandular.

O succo gastrico compõe-se de agua, tendo em solução diversos saes mineraes, varios fermentos digestivos: **pepsina**, **erepsina**, **pressura** e **lipase gastrica**, — e um acido, o **acido chlorhydrico**, que tem a missão de tornar o ambiente estomacal apto á acção dos fermentos.

A **pepsina**, que se forma no estado de **zymogeno**, só se comporta como esse corpo em presença do acido chlorhydrico e, unicamente assim, ella é capaz de transformar os albuminoides em **peptonas**; a **erepsina** é uma collaboradora da pepsina; a **pressura** caseifica o leite; a **lipase gastrica** desdobra as materias gordurosas, já emulsionadas, em acidos graxos e glicerina.

Todas estas substancias, repetimos, não são, porém, secretadas indifferentemente, nem por uma simples acção mechanica. Além do **succo psychico**, póde favorecer a seu apparecimento um certo numero de substancias, que Pawlow chamou "sucagogas".

Entre estas, uma das mais valiosas é o **caldo de carne**, frio ou quente, e desengordurado. Parece que, antes do physiologista, o empirismo já advinhara isto, aconselhando a sopa no principio das refeições. Na verdade, o caldo gosa de um importante papel como peptogenico, devendo ser sempre usado, antes do almoço e do jantar, nos doentes affectados de preguiça das glandulas estomacaes.

Um outro bom estimulante da secreção gastrica é a agua

quente, que se tomará moderadamente, aos goles e depois das refeições, afim de não diluir, em excesso, o succo estomacal. E' aconselhavel preconisar-a sob a forma de um infuso aromatico (cascas de limão, folhas de laranjeiras). Ainda, como excitantes do poder secriptor do estomago, figuram os **amargos**, que não julgamos recommendaveis, porque o doente passa, insensivelmente, do uso ao abuso, acabando por provocar uma irritação medicamentosa na mucosa gastrica (Leven).

As melhores substancias, para se augmentar a secreção gastrica, são os alcalinos, ingeridos fóra das comidas e em pequenas doses. Essa indicação foi sancionada pelos experimentos de Zehony e Leven, que notaram que as aguas alcalinas permitem digerir de 76 grs. a 200 grs. de carne dadas a um cão, quantidade essa, que, em igual tempo, fica intacta na ausencia do alcalino. Nestas condições, quando se desejar dos alcalinos, sobretudo do bicarbonato de sodio, que é o typo deste grupo, uma acção estimulante da secreção gastrica, convém prescrevel-o na dose de 0,50, uma hora antes das refeições.

Além dos excitantes da mucosa gastrica, póde-se ainda usar, para se corrigirem as baixas de secreção, a denominada medicação substitutiva, representada pelo uso do **acido chlorhydrico** e dos **fermentos**. Na verdade, o uso do acido chlorhydrico medicinal, na dose de XX gottas, tres vezes por dia, misturadas a um copo de agua, favorece a transformação dos profermentos em fermentos activos, facilitando, deste modo, o trabalho digestivo. Além disso, este corpo póde ter uma acção indirecta, estimulando a região pylorica e, consequentemente, a hypersecreção da **secretina**, que, depois de reabsorvida, favorece, por sua vez, a secreção gastrica.

Infelizmente, ao lado de todas essas bellas qualidades, o acido chlorhydrico possui sérios inconvenientes, que restringem o seu emprego clinico. Elle irrita o estomago e acarreta uma eliminação proporcional dos elementos basicos do organismo, com os quaes se combina, desenvolvendo a acidemia, condição essa prejudicial ao seu prestigio medicamentoso (Renato Souza Lopes).

Os **fermentos**, no numero dos quaes se encontra a **pepsina** e a **papaina**, têm seus entusiastas e seus depreciadores. A pepsina

apresenta-se, geralmente, como um pó branco amarellado, fino, pouco solúvel n'água, inodor e insípido. E' extrahida do estomago de porco. Existem tres typos de pepsina: a **extractiva**, muito alteravel e habitualmente impura; a **amylacea** (misturada com amido), que se deve regeitar como inactiva, e a em **palhetas**, que é a que em pharmacia merecerá nossa escolha. Uma boa pepsina deverá digerir trezentas vezes o seu peso de fibrina fresca.

A pepsina, logo após a sua descoberta por Schwann, numa época em que se desconhecia ainda quasi por completo o chimismo estomacal, foi empregada sem nenhum criterio e considerada quasi um especifico da totalidade das gastropathias.

Mais tarde, foi que se fundamentaram suas indicações, que são limitadissimas.

Actualmente, está provado que a pepsina raramente falta no estomago. E, mesmo quando o acido chlorhydrico se ausenta, ainda resta a pepsina. E, se se ajuntar uma certa porção de acido, ao succo gastrico inactivo, obtem-se a digestão da albumina e a producção de peptona. A pepsina não age em meio alcalino, não sendo de bôa norma prescrevel-a, com o bicarbonato, nem associa-a á pancreatina e á maltina, porque, se ella actuar, destróe ambos estes corpos (Mathieu). Uma boa formula, para se prescrever a pepsina, é a seguinte:

Pepsina em palhetas	} ãa 0,50
Acido citrico pulverisado	

Em 1 capsula. Use uma após o almoço e o jantar.

O alcool impede a acção da pepsina. O vinho e o elixir de pepsina são, portanto, preparações defeituosas.

A **papaina** é o succo concentrado do mamoeiro, **Carica papaya**. **Bixacea**. Apresenta-se como um pó branco, insípido, inodor e solúvel n'água. A papaina dissolve duas mil vezes o seu peso de albuminoide, actuando em meio neutro, basico ou levemente acido; sua acção, porém, é inhibida por 0,5 % de acido chlorhydrico, o que diminue, de certo modo, o seu emprego em therapeutica gastrica (Lyon e Loiseau).

Além disso, clinicamente, a papaina apresenta um outro inconveniente. E' frequentemente mal tolerada e congestiona, na maioria das vezes, a mucosa gastrica.

Geralmente receitam-se estas capsulas:

Papaina	20 centigrammos
Magnesia calcinada	30 centigrammos

Em 1 capsula. Tome no fim das refeições.

Tanto a pepsina, como a papaina, nos casos de ausencia dos fermentos gastricos, são susceptiveis apenas de determinar uma restauração funcional apparente do aparelho glandular do estomago e nada mais. Ellas constituem, neste sentido, somente uma medicação substitutiva, que, se em certas occasiões é aproveitavel, em outras, sobretudo quando usadas longamente, podem ser nocivas, como nos ensinam as interessantes investigações, que, sobre esse assumpto, realisou Leven.

Procurou-se, tambem, corrigir a diminuição da secreção estomacal, preconisando-se, como medicação supplementar, o succo gastrico total retirado de animaes.

Nesta ordem de idéas, Fremont (de Vichy) apresentou sua **gastreina**, que nada mais é sinão o succo gastrico total do cão.

Esse producto prepara-se, isolando-se o estomago do animal pela anastomose do esophago com o duodeno, recolhendo-se o succo gastrico seggregado, por intermedio de uma fistula permanente. Esse producto não é recommendavel. E' de preparação delicada; não tem uma composição fixa e não representa uma secreção natural, porque os cães operados, emquanto produzem a gastreina, ficam em jejum, isto é, em condições anormaes.

Usa-se a **gastreina**, na dóse de 2 a 3 colheres das de sopa, por dia, misturadas a uma chicara de caldo quente e desengordurado.

Identica critica, á que se formulou contra a **gastreina**, póde ser feita á **gastrozimase** e á **dyspeptina**, succo gastrico total retirado do estomago do porco.

De tudo o que acabamos de relatar, conclue-se, sem maior esforço, que tanto o acido chlorhydrico, como os fermentos e o

succo gastrico total, estão longe de ser os medicamentos soberanos, que as concepções theoricas faziam acreditar que elles fossem.

Elles representam meros paliativos, que não curam, substituindo, apenas, mais ou menos, a inercia da função, sem, no emtanto, estimular o labor estomacal (Albert Robin).

A fallencia da medicação gastrica, substitutiva, é mais um ensinamento para os entusiastas das indicações simplistas, que não podem ser generalisadas á medicina, que a ellas oppõe sempre a muralha da vida, que nos mostra, em meio de amargas desillusões, que, entre o estomago de um animal e uma retorta de crystal, vae um abysmo. De tudo que ficou dito, póde-se deduzir que, nos casos de deficiencia chimica do estomago, caracterizada, clinicamente, pela anorexia, anciedade epigastrica post-prandial, somnolencia e arrotos tardios, pouco ha que esperar da therapeutica pharmacologica.

Nessa classe de doentes, atacados de **dyspepsia hyposthenica**, **hypochlorhydrica** ou **insufficiencia gastrica**, o melhor modo de combater o sindroma é a regulamentação do alimento e instituição do regimen. O remedio pharmaceutico, nesta oportunidade, é um meio auxiliar, no qual o medico não confiará em demasia. Nestas condições, deante de um caso de insufficiencia gastrica, organizar-se-á um regimen estimulante, do qual o doente, em poucos dias, sentirá os beneficos effeitos. Prescrever-se-ão, nesta emergencia, os caldos, excellentes excitantes, quando em quantidade moderada, como já dissemos; as carnes grelhadas e assadas, que serão cuidadosamente mastigadas; os peixes frescos, os ovos, as massas alimentares, as pureas de legumes verdes, as saladas, preparadas com limão, os queijos, as sobremesas feitas com ovos e as fructas em compotas.

Como bebida, será permittido um meio copo de vinho branco, misturado a uma agua gazosa. Os liquidos, em excesso, durante as refeições, são prejudiciaes, porque diluem o succo gastrico, já por si deficiente. Será concedido o uso de certos temperos, taes como o louro, cravo, canella e uma certa quantidade de sal.

Supprimir-se-ão os alimentos indigestos, os molhos, as fritadas, as carnes velhas, as gorduras, as massas, os fructos graxos, as carnes cosidas, as pureas de legumes seccos e o pão.

As horas das refeições serão prefixadas. O hyposthenico comerá pouco, de cada vez, mastigando bem e repousando alguns minutos, após as refeições.

Ao lado da insufficiencia gastrica, encontramos uma sindroma opposta, caracterizada por uma hypersecreção de succo gastrico e que constitue a **hyperpsia**, a **hyperchilia** ou a **dyspepsia hypersthenica**.

Neste sindroma distinguimos tres formas clinicas. Ou a hypersecreção vem logo após a alimentação; ou o superfuncionamento glandular é continuo, mesmo em jejum; ou a hyperactividade secretoria mostra-se intermittenemente.

Na primeira forma, após a ingestão de certos alimentos, o doente queixa-se de peso no estomago, arrotos acidos, dôres gastricas e, ás vezes, emissão de vomitos acidos, que põem termo á crise. Na segunda forma, os mesmos symptomas se registram, ainda que o estomago esteja vasio, ajuntando-se mais sensação de fome e sêde e mesmo vomitos excessivamente acidulados. No ultimo caso, esses soffrimentos surgem, sem causa apparente, com intermittenencia e, no intervallo das crises, a digestão é perfeitissima.

No tratamento da hyperpepsia ou do hyperfuncionamento das glandulas gastricas recorreremos aos medicamentos, que deprimem as funcções secretivas do estomago. Estes medicamentos devem agir, sobretudo, sobre a innervação do estomago, que, como se sabe, soffre uma dupla acção, a do vago, que excita as glandulas, e a do sympatico, que as deprime.

Nestas condições, no caso de hyperpepsia, são, pois indicadas as substancias vago-sedativas ou as simpatico-tonicas, taes como a atropina e a morfina, que são inhibidoras do pneumogastrico, e a adrenalina, que é excitante do systema sympatico.

A **atropina** é um alcaloide retirado das folhas e raizes da **Atropa belladona**. E' uma substancia solida, em forma de agulhas assetinadas, pouco soluvel n'agua e soluvel no alcool e no chloroformio. Em therapeutica não se emprega a atropina, em natureza, mas, os seus saes, preferindo-se, dentre elles, o sulfato neutro de atropina, que se mostra como crystaes incolores, soluveis n'agua, pouco soluveis no alcool e insolueis no chloroformio.

A atropina gosa, de um modo geral, de uma acção frenadora sobre a maioria das secreções: sudoral, salivar e gastrica.

A proposito desta ultima secreção, depois das experiencias de Pawlow, parece que não se deve mais manter duquezas. Para que, porém, a atropina produza resultados, como moderadora da secreção gastrica, é necessario que seja ella prescripta em doses maiores das que habitualmente se utilizam, preferindo-se a via hypodermica, sem comtudo, se attingir as doses exaggeradas, aconselhadas por certos auctores, como Tabora, de Strasburg, que injecta 2 a 3 milligrammas de sulfato de atropina diariamente.

Um quarto de milligramma de atropina, injectado, tres vezes por dia, acreditamos, é sufficiente para se regularisar a secreção excessiva.

Não ha perigos em nos utilisarmos do sulfato de atropina, na dose acima referida; o medicamento elimina-se facilmente, removendo-se, dest'arte, os perigos decorrentes da accumulção.

Temendo-se, por certos motivos de intolerancia individual, lançar mão do sulfato de atropina, pela via sub-cutanea, aconselhamos substitui-la pela **eumydrina**, nitrato de methylatropina, cincoenta vezes menos toxica do que o sulfato de atropina e não actuando sobre o systema nervoso central. Na dose de 1 a 2 milligrammos, diariamente, podemos administral-a varias vezese, sem receios, por ingestão, devendo-se recorrer á seguinte formula:

Eumydrina dois centigrammos

Agua distillada de louro cereja 10 c. c.

Use cinco gottas, misturadas a um pouco de agua, pela manhã e um quarto de hora antes do almoço e do jantar.

Em determinados doentes a atropina provoca phenomenos de intolerancia representados por uma tendencia á lipothimia, vertigens, suores frios, symptomas estes que impõem a supressão immediata do remedio.

Extrahida do succo das papoulas, a **morfina** é constituida por uma substancia branca, amarga, pouco soluvel n'agua.

Emprega-se pouco a morfina em especie, sendo utilizados, quasi sempre, os seus saes, especialmente o chlorhydrato, que se apresenta como agulhas sedosas e soluveis nos excipientes communs.

Investigações, praticadas em cães, demonstraram que a morfina, empregada internamente ou em injeções hypodermicas, diminue consideravelmente, podendo mesmo supprimir, a secreção do succo gastrico (Pedro Pinto). Esse facto experimental levou alguns auctores a se utilisarem do chlorhydrato de morfina, em doses pequeninas, um milligrammo, no tratamento da hyperpepsia.

A despeito dessa acção benefica da morfina, não será aconselhado o seu uso constante, afim de se evitar o habito para este alcaloide, que se póde crear em certas pessoas, sobretudo, nos nevropathas.

Foi tambem a **adrenalina** recommendada, como tonico do sympathico, na hyper-secreção gastrica.

Essa substancia é o principio activo das glandulas supra-renaes, mas, presentemente, se a prepara por synthese. E' um corpo solido, branco, com o aspecto amilaceo, sabor amargo e pouco soluvel nos vehiculos habituaes.

Em presença do oxygenio atmosferico, transforma-se, tomando uma côr levemente rosea e perdendo sua acção sympathicotonica, embora conserve os seus caracteres toxicos. A lembrança de se prescrever a adrenalina, como moderador da secreção gastrica, cabe ao Dr. Arthur de Vasconcellos (Annaes da Policlínica do Rio, 1919). Esse clinico usa cinco gottas da solução millesimal, quatro vezes por dia, com franco successo.

Nós temos tambem obtido beneficos effeitos com esse producto; prescrevemos dez gottas da solução de Parke Davis, após o almoço e o jantar, aconselhando ao doente suspender, immediatamente, o remedio logo que venham as melhoras, afim de que a acção medicamentosa não ultrapasse os nossos desejos.

Os **alcalinos** são indicados no tratamento dos hyperpepticos, porque neutralisam o excesso dos acidos, protegem o estomago, contra sua acção irritante, e facilitam a emigração do bolo alimentar.

São medicações de urgencia, das quaes não se póde prescindir e que, apesar de todas as criticas, continuam a ser o prompto allivio dos hyperchlorhydricos, nos momentos tristes da crise.

Dos alcalinos, nos hypersthenicos, o que melhor preenche ás indicações clinicas é o bicarbonato de sodio, que, com oportunidade, será tomado depois das refeições, ou mesmo em jejum, nos casos de hypersecreção continua, em doses de 5 a 10 grammas diariamente. Conforme haja uma tendencia á constipação de ventre ou á diarrhéa, póde-se associar, ao bicarbonato, a magnesia calcinada ou o carbonato de bismutho, que são saturantes, corrigindo, concomitantemente, o máu funcionamento intestinal.

Nos hypersthenicos gastricos, podem-se usar grandes doses de alcalinos e prolongal-as por muito tempo sem nenhum inconveniente, convindo, entretanto, suspender, ás vezes, por alguns dias a medicação, para se apreciar a marcha da molestia (Azevedo Sodré).

Ao lado das substancias medicamentosas, que referimos, póde-se moderar, sensivelmente, a secreção gastrica excessiva com a adopção de um regimen alimentar adequado. Serão supprimidos, nestas circumstancias, os caldos, o vinho, mesmo com agua, os condimentos, o sal, os doces, excessivamente assucarados, que são substancias excitantes da secreção e, portanto, nocivas.

Ao contrario, recommendar-se-ão as soluções assucaradas diluidas, agua com pouco assucar, moderador glandular e sedativo da mucosa estomacal (Lo Monaco); as gorduras (manteiga e azeite, em quantidade moderada), que possuem uma acção inhibitoria sobre o succo gastrico (Pawlow e Lobassof); os ovos, os peixes, os legumes verdes e seccos, as massas alimenticias, os cremes de farinhas diversas e as fructas cosidas. O pão será usado em pequena porção e torrado.

Como bebida, ás refeições, se permittirá, simplesmente, um copo de agua.

Alguns auctores condemnam o café após as comidas; outros o aconselham e dizem que essa bebida diminue a congestão postprandial (Leven e Samerie). Esta é uma questão de susceptibilidade individual.

Em todo o caso, deve o café ser, systematicamente, prohibido aos gastro-nervosos.

MEDICAÇÃO DO ESVASIAMENTO GASTRICO.

O estomago é dotado de dois movimentos: um de **braceagem**, destinado a collocar os alimentos em contacto com o succo gastrico; outro de **transporte**, que leva o alimento do cardia ao piloro.

O bolo alimentar soffre, desta maneira, um movimento de rotação e caminha, seguindo a direcção da grande curvatura do cardia ao piloro e da pequena curvatura do piloro ao cardia.

Além desses movimentos rotatorios, registram-se, na massa alimentar, movimentos em que as camadas superficiaes succedem-se simultaneamente, indo do centro para a periphéria e vice-versa. Do estomago os alimentos são lançados no duodeno e, para tal fim, o esphincter pilorico, como tambem acontece com o cardia, entra em contracções rithmadas, abrindo-se para deixar passar o chymo. Esta passagem esphincteriana opera-se por phases successivas e periodicas, como demonstram as provas radioscopicas, feitas nos diversos estadios da digestão. O relaxamento do piloro parece não ser a consequencia de uma acção mechanica determinada pela ingesta, porque elle não se segue logo ás refeições. Este phenomeno é causado, muito presumivelmente, pela acção do **acido** sobre a mucosa gastrica, na visinhança do antro pilorico.

Esta doutrina esclarece a razão de ser da diversidade do esvasiamento gastrico, conforme a natureza da ração alimentar.

Uma refeição abundante em hydrocarbonados e pobre em albuminoides passará mais rapidamente ao duodeno, do que uma outra, pobre de hydrocarbonados e rica em azotados, os quaes fixando os acidos, reteem o repasto por maior espaço de tempo no interior do estomago.

No caso de vomito, os factos referidos dão-se em sentido opposto; a expulsão estomacal, em vez de se fazer pelo piloro, como é natural e como descrevemos, dá-se bruscamente pelo cardia. Desse modo, podemos definir o vomito "**um esvasiamento gastrico brusco e invertido**". Existem, é verdade, vomitos esophagianos, mas, distinguem-se estes dos estomacae pela ausencia completa de nausea. O verdadeiro vomito, de origem estomacal, é um acto reflexo, cujo ponto de partida se encontra, habitualmente,

nas excitações das terminações nervosas de determinados nervos, taes como: o pneumogastrico, o trigemeo e o glosso-pharyngeo, localisando-se o seu centro no bulbo, nas visinhanças do centro respiratorio.

As contrações antiperistalticas do estomago não representam papel de importancia no mecanismo do vomito; a expulsão das substancias alimentares realisa-se, especialmente, pela compressão intensa do estomago, devido á contracção do musculo ovoide abdominal.

O celebre physiologo Mangendie demonstrou, brilhantemente, esta hypothese, provocando o vomito, por meio de uma injeção endo-venosa de tartaro estibiado, num cão, em que antes se havia ressecado o estomago, substituindo-o por uma bexiga de porco. E' preciso que se note que essa experiencia só dá resultados positivos, quando o cardia é franqueavel, porque a compressão do estomago não provoca o vomito, se o cardia se mantiver fechado.

No momento da expulsão do conteudo estomacal os orificios das fossas nasaes e da larynge fecham-se, como no momento da deglutição.

De tudo, que viemos relatando, é permittido concluir-se que, se o vomito é uma demonstração de uma perturbação na motricidade gastrica, nem sempre é de origem francamente estomacal. Na verdade, os vomitos podem ter origem **peripherica** (titilação da uvulá, gravidez, peritonite, desordens digestivas) ou **central** (meningite, applicações de apomorfina).

A's vezes a codea cerebral é capaz de actuar sobre o centro bulbar, como se fosse uma excitação peripherica. E' o que se dá, quando vomitamos, pela lembrança de um objecto repugnante.

Conhecidos os movimentos do estomago e os processos de expulsão normal do bolo alimentar para o intestino e anormal, pelo cardia, e mais o mecanismo do **vomito**, é possivel estudarem-se as modificações do esvaziamento physiologico do estomago e as causas capazes de provocarem a expulsão alimentar invertida, isto é, o vomito e os meios de evital-o.

Duas são as causas da retenção gastrica: uma pelo obstaculo pilorico, causado pelo espasmo ou por uma lesão organica, e outra pela falta de tonicidade da sua musculatura.

A pesquisa da motricidade do estomago faz-se pela radioscopia ou por methodos chimicos, fundamentados na ingestão de determinados alimentos, que, decorrido um certo tempo, serão retirados pela sonda e analysados, interpretando-se os resultados da investigação, no sentido almejado.

Nesta especie de pesquisa utiliza-se de um regimen particular denominado — **repasto de prova**.

Um destes repastos, que mais vantagem apresenta, é o de Ewald:

Pão branco commum	60 grs.
Infuso de chá preto, sem assucar...	250 c. c.

Quando o estomago está funcccionando bem, duas horas depois dessa refeição, não se encontram nelle residuos alimentares. Si, porém, houver, no liquido retirado pela sondagem, particulas de alimentos, é isso a prova de que existe retardamento no esvaziamento estomacal.

Nos casos de obstaculos ao esvaziamento do estomago, diagnosticados pela radioscopia e pela chimica e cujas consequencias objectivas são os soffrimentos accusados pelo doente, faz-se preciso instituir um methodo therapeutico, que remova os inconvenientes dessa anomalia.

Quando houver uma estenose pylorica, a therapeutica dependerá da causa dessa estenose; assim, na angustia pylorica, de origem organica, o tratamento será mais do dominio cirurgico do que medico e os operadores recommendam, nestas circumstancias, como favoravel, a gastro-enterostomose.

Nas estenoses pyloricas funcccionaes dos neuropathas e dyspepticos hypersthenicos, as indicações curativas serão as mesmas do nervosismo, no primeiro caso, e da hyperpsia, no ultimo.

Os portadores de estenose funcccionaes são geralmente dyspepticos, incapazes de um trabalho methodico, eternos lamentadores, queixando-se amiudadamente e que se tratarão não com remedios pharmaceuticos, mas, sim, por meios hygienicos, representados particularmente por uma existencia ao ar livre, por uma alimentação digestivel e por uma psychoterapia rigorosa e conti-

nuada, á qual se ajuntarão, se possível, algumas duchas tepidas e uma série de injeções diárias, com 5 c. c. de sôro artificial.

No esvaziamento lento do estomago, não mais causado por um obstaculo anatomico e funccional do pyloro e sim por uma hypotonicidade das suas tunicas musculares, dá bons resultados um regimen apropriado e seguido com paciencia e perseverança. As refeições não devem ser copiosas e repetir-se-ão de duas em duas horas (Boas); os alimentos serão extremamente divididos e bem homogeneizados, para se favorecer a acção do succo gastrico e a sua passagem atravez do pyloro; os liquidos não serão permittidos em doses maiores de 50 c. c. na occasião das comidas. Como alimento recommendam-se os caldos de legumes desengordurados, as sopas magras, as carnes macias, bem picadas, os ovos quentes, os peixes cosidos, os legumes farinaceos, os legumes verdes em puréas e as fructas cosidas sem assucar. Consente-se o pão em quantidade moderada e torrado.

Após a refeição, beneficia o doente um quarto de hora de repouso, seguido de um pequeno passeio, a passos vagarosos e ao ar livre.

Como medicamento devemos ensaiar a *strychnina*.

A *strychnina* é o principio activo da noz vomica, semente da ***strychnos nux vomica***, **Loganiacea**. Usa-se esse medicamento no estado de sulfato de *strychnina*, corpo crystalisavel em agulhas, soluvel n'agua e no alcool.

A *strychnina* excita a contractibilidade das tunicas musculares do estomago, accelerando, por este motivo, a passagem dos alimentos para o duodeno.

Infelizmente essa acção não é senão temporaria, de modo que o medicamento não deve ser utilizado por muito tempo, afim de não se exgottar a actividade dos órgãos excitados. Convém, sempre, prescrever a *strychnina* em solução, como excitante da motricidade do estomago.

Agua distillada 150 c.c.

Estrychnina (sulfato neutro) cinco centigrammos

Uma colher das de café, dez minutos antes do almoço e do jantar.

A's vezes, a evacuação do estomago, em vez de ser **retardada**, é, ao contrario, **acelerada**. Esse sindroma é devido, geralmente, a uma certa incontinencia pylorica, que se traduz, clinicamente, por uma diarrhéa, frequentemente post-prandial, acompanhada de lenteria. Póde-se diagnosticar essa incontinencia pylorica pela prova de Ebstein, que consiste em insuflar ar no estomago, que logo é seguido de uma passagem rapida para o intestino, o que se reconhece pelo apparecimento immediato do meteorismo abdominal.

Contra essa sindroma da acceleração do esvaziamento gastrico, usa-se da therapeutica preconizada na hyperpepsia. Ao excesso de acido é que, presumivelmente, se deve a intolerancia exaggerada do pyloro, dando passagem, frequente e facil, ao bolo alimentar ainda não sufficientemente chimificado.

Terminando o estudo do mechanismo do esvaziamento gastrico e de suas modificações, bem como os diversos meios de se regularisar essa função, quando estiver desvirtuada, cabe-nos, agora, nos occuparmos do vomito, que, como já dissemos, é um esvaziamento brusco e invertido do estomago.

Na clinica, em determinadas condições, em vez de procurarmos evitar os vomitos, existem vantagens em provocal-os, donde a instituição de uma medicação **vomitiva**, que deve figurar ao lado da medicação **anti-emetica**.

A medicação vomitiva é aquella constituida por agentes medicamentosos capazes de provocarem o vomito, com fim therapeutico, sem, comtudo, causar accidentes toxicos posteriores. A ultima parte dessa definição é de grande importancia, merecendo ser anotada, porque ha corpos, que, quando administrados em grandes doses, são susceptiveis de fazer vomitar e, no emtanto, therapeuticamente, não é possivel classifical-os no grupo dos vomitivos. Nestes casos, estão o arsenico e a digitalis, quando utilizados em posologia exaggerada.

Conhecido o mechanismo do vomito, como deixamos exposto precedentemente, não é difficil comprehender a acção dos vomitivos ou emeticos.

Os emeticos podem actuar, incitando o vomito, ou por uma excitação directa do centro bulbar (typo apomorfina), ou, indi-

rectamente, por uma acção reflexa, agindo sobre as terminações nervosas gastricas, emetico sensíveis (typo ipecacuanha).

O tartaro estibiado parece pertencer a um terceiro grupo de vomitivos os **mixtos**, actuando, a principio, sobre a periphéria e depois sobre o centro nervoso.

Resumindo esse mechanismo emeticogenico, Gubler diz que os vomitivos podem actuar, uns, á maneira das meningites (cerebraes), e outros á maneira de um embaraço gastrico (periphericos).

Para se avaliar esse mechanismo de acção, classificavam-se, como vomitivos periphericos, todos aquelles que actuavam pela via gastrica, e como vomitivos centraes os que eram susceptiveis de causar o vomito, quando applicados em injecções hypodermicas ou endo-venosas.

Esse criterio não é razoavel, porque um medicamento, introduzido no estomago, pôde somente agir como emetico, depois de ter sido absorvido e haver-se posto em contacto com o bolbo, emquanto que um outro, inoculado no interior da veia, só será emetico, quando se eliminar pela mucosa gastrica.

A maioria dos vomitivos desperta effeitos emeticos, quer sejam injectados na veia ou administrados pela bocca, variando, neste ponto, unicamente, as doses e a rapidez de acção. Si um producto faz vomitar mais depressa e em doses menores, quando se o preconisa pela via gastrica, do que quando se o applica nas veias, é logico suppôr que elle seja um vomitivo peripherico. No caso contrario será um vomitivo central.

No numero dos vomitivos periphericos destacamos a **ipecacuanha**; como vomitivo central mencionaremos a **apomorphina** e como vomitivo mixto o **tartaro**.

Os vomitivos empregaram-se largamente nas intoxicações, onde elles, hoje, são substituidos, com vantagens, pelas lavagens do estomago.

Presentemente, essa medicação vae restringindo, dia a dia, o seu circulo de actividade. Ella é utilizada actualmente, apenas, como evacuante das substancias nocivas contidas no estomago, nas indigestões e para combater, em certa phase, o catarrho gastrico. Utilisa-se ainda dos vomitivos como eliminadores das secreções dos bronchios, nos casos em que forem estas exaggeradas.

Os vomitivos não serão prescriptos nos velhos, nos cardiacos, nos portadores de aneurismas, na congestão cerebral, nos herniarios, nos casos de ameaço de aborto e no decurso de todas as affecções asthenicas, taes como a grippe.

Vamos mencionar, rapidamente, os tres typos de vomitivos: a ipecacuanha, o tartaro e a apomorfina.

Com o nome de ipecacuanha designa-se em therapeutica, a raiz de tres especies de vegetaes da familia das Rubiaceas: a **Cephalis ipecacuanha**, ipeca annular, a mais activa, a **Psychotria emetica**, ipeca estriada e a **Richardsonia brasiliensis**, ipeca ondulada.

Essas differentes ipecacuanhas encerram um principio commun, ao qual ellas devem suas propriedades vomitivas, — a emetina. A ipeca age sem irritar o estomago, nem causar effeitos depressivos, sendo por esses motivos a ipeca o mais usado dos medicamentos desta classe.

Os vomitos, determinados pela ipeca, são caracterisados pela precedencia de nauseas intensas, pela rapidez na expulsão do conteúdo gastrico e curta duração dos seus effeitos.

A ipecacuanha é prescripta no inicio do embaraço gastrico, nas affecções broncho-pulmonares das creanças, nas bronchites capillares e nas hemoptises. A dóse vomitiva é de 0,50 a 2 grs. de pó de ipecacuanha, usado em capsulas de meia gramma, tomadas de quarto em quarto de hora, com um copo de agua morna, até se obter o effeito desejado.

Nas creanças prescrevem-se 50 centigrammas de pó, misturado a 50 grammas de xarope de ipecacuanha, o qual se administra em colherinhas das de chá, de 10 em 10 minutos, até produzir-se o vomito tres vezes.

O **tartaro estibiado** ou **emetico** é o tartrato duplo de antimonio e potassio, que se apresenta como crystaes octaedricos, inodoros, de sabor acre e desagradavel, insolueis no alcool e soluveis n'agua.

E' provavel que o tartaro possúa uma acção, a principio, reflexa, devida á irritação dos nervos do estomago e, mais tarde, em seguida á absorpção, actúe por uma excitação directa do centro vomitivo, o que explica a duração dos seus effeitos. Administrado, mesmo em dóses pequenas, o tartaro acompanha-se

de phenomenos de asthenia, peso da cabeça, depressão cardiovascular, debilidade nervosa.

Nestas condições, não deve ser recommendado, senão nos individuos robustos e com a circulação em bom estado. Não se deve receitar o emetico nos extremos da vida, nem nas pessoas atacadas de affecções gastro-intestinaes.

Como vomitivo, no adulto, aconselha-se 3 a 10 centigrammas, misturadas a 100 ou 150 c. c. de agua, solução esta que será absorvida em tres ou quatro vezes, durante um pequeno espaço de tempo.

A **apomorphina** é o typo do vomitivo directo ou central. Esse corpo mostra-se sob a forma de agulhas esbranquiçadas, sendo pouco soluvel n'agua e soluvel no alcool. Elle é o resultante do aquecimento, a 150°, da morfina com o acido chlorhydrico concentrado. Injectado, sob a pelle, determina, essa substancia, vomitos rapidos, no fim de tres a dez minutos, não antecidos de enjões.

O mechanismo desse vomitivo é attribuido a uma excitação directa do centro vomitivo no bolbo (Nothnagel).

A's vezes a apomorphina causa uma depressão intensa e até o proprio coma. Esses feitos, malfazejos sobre o systema nervoso, são ainda mais accentuados, quando a solução de apomorphina estiver alterada, ou quando se utilizar de apomorphina amorpha, preparação de composição variavel.

Nestas condições, se preferirá, sempre, como emetico, o chlorhydrato de apomorphina crystallizado, que contém 87,95 % da substancia activa.

A apomorphina deve ser um vomitivo de excepção, não se administrando-a nunca aos velhos, ás creanças e aos enfraquecidos.

Em certas intoxicações a apomorphina, pelos seus effeitos rapidos, é administrada hypodermicamente, podendo prestar, nessas conjecturas, reaes serviços. Injecta-se, no adulto, 1 c. c. da seguinte solução:

Apomorphina crystallisada (chlorhydrato) . . .	seis centigrammas
Agua distillada	10 c. c.

Esterillise, á vela, e mande.

Si, em algumas occasiões, como dissemos e estudamos, se faz mister, de, com o fim therapeutico, provocar o vomito, outras

existem em que o symptoma, vomito, é inutil e domina a scena morbida, exgottando o doente, impondo-se, nesta oportunidade, ao clinico, o dever de combatel-o. Para tal fim, far-se-á preciso lançar mão de uma medicação anti-emetica. Existirá, verdadeiramente essa medicação? Os therapeutas, na sua maioria, negam a existencia de medicamentos dotados de poder frenador sobre os nervos sensitivos e periphericos do estomago ou sobre o centro do vomito.

Manquat e Richaud ensinam que, nos casos de vomitos, cabe ao clinico não atacar o symptoma, mas, pesquisar a sua causa e, uma vez ella deparada, attenual-a ou removel-a. E' o que se aconselha a fazer nos vomitos das intoxicações, da prenhez e de certas uremias.

Em regra geral as cousas passam-se, habitualmente assim, mas, a despeito disso, possuímos um certo numero de substancias, que são capazes de modificar o vomito, conforme provam as investigações de laboratorio e a observação clinica. Nestas circumstancias, experimentalmente, o chloral impede, no cão, a acção vomitiva da apomorphina (Vulpian); o oxygeneo tem identica acção (David) e o tartaro estibiado é inactivo para os animaes chloralisados (Choupe). Clinicamente, por sua vez, os vomitos são debellados por um certo numero de agentes, representados pelos anesthesicos locais, os depressores dos reflexos e outras substancias, cuja maneira de agir ainda desconhecemos.

No primeiro grupo se encontram o acido carbonico e a cocaina.

O acido carbonico, como anti-vomitivo, obtem-se prescrevendo a **poção de Revière**. A poção de Revière é constituida, na realidade, de duas poções: a primeira alcalina (bicarbonato de sodio), a segunda acida (acido citrico).

Toma-se uma colher da poção 1 e, em seguida, da poção 2.

Essas poções, postas em contacto no estomago, dão acido carbonico nascente, que é dotado de uma acção sedativa sobre as terminações nervosas gastricas.

A **cocaina**, principio activo do **Erytroxilon Coca - Erytroxileas**, é empregada como antiemetico, no estado de chlorhydrato, crystaes incolores e soluveis nos excipientes usuaes. A cocaina age

como um calmante dos nervos sensitivos do estomago. Prescreve-se, geralmente, esse producto em solução, que se usará em gottas, como na seguinte formula:

Cocaina (chlorhydrato) trinta centigrammas
 Agua distillada de louro cereja 30 c. c.

Use X a XX gottas, de hora em hora, até cessar o vomito.

Como depressor da actividade reflexa é recommendado, nos vomitos, o **chloroformio**, utilizando-se desse producto misturado n'agua até a saturação do liquido — **agua chloroformada**.

O chloroformio é um corpo liquido, incolor, com cheiro agradável, sabor acre e adocicado e soluvel n'agua, a 1 por 100. A agua chloroformada será preconizada do seguinte modo:

Agua chloroformada }
 Hydrolato de hortelã pimenta } ãa 75 c. c.

Use uma colherada das de sopa, de hora em hora, até desaparecerem os vomitos.

Outros anti-emeticos existem, cujo mechanismo de acção é pouco conhecido, e que são representados pelos saes de **cerium**. O mais recommendado é o oxalato de cerium, que é um pó acinzentado, inodor e insoluel. Preconisa-se esse corpo na dóse de 15 a 30 centigrammas por dia, habitualmente sob a forma de pilulas:

Oxalato de cerium }
 Lactucario } ãa dez centigrammas

F. S. A. 1 pilula N.º 20. — Use 3 por dia.

O cerium acalma, na maioria das vezes, os vomitos da gravidez, das crises diabeticas e os que acompanham, frequentemente, a tosse emetisante dos tísicos.

Affirmam alguns auctores que os saes de cerium agem melhor depositados sobre a lingua do que ingeridos (Cheesmann). Ensaíamos esse processo, em dois casos, e elle falhou completamente.

A' primeira vista afigurar-se-á facil de delimitar as indicações da medicação anti-emetica. Ella será prescripta em todos os casos de vomito.

Praticamente, no entretanto, o problema não é tão facil de se solucionar.

Existem vomitos, que se precisam respeitar, como aquelles que acompanham as intoxicações, atacando, sim, a sua causa; ha outros que serão mesmo removidos, não com os anti-emeticos, mas, com a acção dos proprios vomitivos (**Vomitivus vomitu curantur**).

Encontramos, no emtanto, ainda outros, que são o producto de uma reacção excessiva e prejudicial, reclamando, portanto, o nosso soccorro e assistencia, servindo-nos, nestas emergencias, dos recursos apontados.

Taes são os vomitos dos nevropathas, dos mareantes, das senhoras gravidas e dos tuberculosos.

MEDICAÇÃO DO ESVASIAMENTO INTESTINAL.

Os movimentos intestinaes, que vão do pyloro ao anus, são subsidiarios das contracções das camadas musculares longitudinaes e transversaes. Estes movimentos constituem o peristaltismo intestinal e são muito rapidos no intestino delgado, tornando-se, porém, pouco a pouco, mais vagarosos na porção inferior do aparelho digestivo. Ahi, os alimentos, que eram liquidos, pela mistura com os succos intestinaes e com a bile, tornam-se pastosos e solidos, pela absorpção da sua parte acquosa, effectuada pela membrana epithelial, constituindo, assim, o bolo fecal.

A's vezes, observam-se movimentos em sentido contrario dos que descrevemos, isto é, do segmento inferior para o superior, — são os denominados anti-peristalticos, que certos tratadistas não admittem e que, no emtanto, hoje estão perfeitamente demonstrados com as experiencias convincentes de Nothnagel.

As funções motoras e sensitivas do intestino acham-se sob os auspicios da influencia nervosa. Existem, porém, corpos que podem exercer acção sobre a motricidade intestinal, não por via nervosa, mas, sim, actuando directamente sobre as celullas musculares do órgão.

Entre esses corpos, parecem ter alguma importancia os hormônios, que Zullser, em 1909, isolou do baço.

Essa substancia provoca, experimentalmente, verdadeiras ondas peristalticas, que vão do duodeno até o recto, e que são, ás vezes, tão intensas, que produzem evacuação dos gazes e das fezes.

O peristaltismo intestinal depende, em grande parte, do systema nervoso ganglionar, que apresenta varios plexos situados na parede dos intestinos, mantendo relações entre si, mas, individualmente autonomos como se prova, isolando uma alça intestinal, que, mantida dentro do sôro physiologico morno, conserva seus movimentos caracteristicos. A cadeia nervosa ganglionar entretem relações com os centros superiores por intermedio do esplanchinico e do pneumogastrico. O primeiro inibe e o segundo estimula a motricidade intestinal.

A função motriz do intestino tem por objecto, principalmente, transportar as materias alimenticias do pyloro ao anus.

Os movimentos peristalticos causam uma série de contracções e relaxamentos musculares, que fazem caminhar o bôlo alimentar, progressivamente, atravez dos intestinos, do segmento superior para o inferior.

As substancias nutritivas são os excitantes naturaes desses movimentos, que se traduzem por uma contracção do segmento anterior e um relaxamento da porção posterior intestinal, levando o producto da digestão — o chymo — do intestino delgado até o grosso intestino.

Deste ponto os detricitos alimentares não podem retroceder, por causa da valvula ileocecal, retardando-se, tambem, sua marcha. Deste modo, o bolo fecal forma-se gradativamente, moldando-se sobre o canal.

Novas contracções peristalticas impellem, por fim, as fezes para o recto e estas, em contacto com a mucosa do recto, ao nivel do esphincter interno, determinam a necessidade de se evacuar, o que se dá pelas contracções do recto, auxiliadas pela contracção dos musculos da parede abdominal (Madina Veitra. **Fisiologia patologica de la digestion**). Revisto ligeiramente o que se refere á função intestinal, vamos estudar os purgativos e os constipantes, examinando o que de principal houver sobre o assumpto, que, com os conhecimentos adquiridos, se torna mais comprehensivel.

Purgativos são substancias medicamentosas capazes de provocar evacuações liquidas, mais ou menos abundantes, independente de todo o phenomeno de intoxicação e que se applicam como eliminadores, depuradores e derivativos (Manquat).

Os tratadistas classicos admittem tres theorias para explicar o modo de acção dos purgativos: a **theoria osmotica**, a **mechanica** e a **irritativa**.

Presentemente, com as investigações modernas, temos que reconhecer que outros processos, de acção purgativa, existem, afóra os mencionados e com os quaes nos occuparemos summariamente.

a) **Theoria osmotica.** — Essa theoria, devida a Poisenille, é fundamentada na seguinte experiencia: Mergulhando-se um tubo, contendo solução de sulfato de sodio e fechado por uma membrana animal, em um vaso, que encerre sôro, uma corrente (endosmotica) estabelece-se do sôro para a solução sulfatada, emquanto que, uma corrente, muito mais lenta (exosmotica), se crêa em sentido contrario.

Ambas as correntes mantém-se até que os dois liquidos, assim misturados, tenham identica composição. Applicando-se esse resultado de laboratorio, á acção dos purgativos, considera-se o epithelio intestinal como constituindo a membrana endosmotica; a cavidade do intestino como sendo o tubo contendo o sulfato de sodio e os vasos da mucosa como o recipiente portador do sôro.

Qual é o valor real dessa theoria?

Em primeiro lugar, é necessario notar que ella não póde ser elevada aos dominios de uma doutrina geral, porque só é applicavel a uma classe de purgativos, aquelles que possuem um poder osmotico.

Além disso, Moreau e Vulpian provaram que, injectando-se soluções salinas purgativas numa alça intestinal de um cão, isolada por uma dupla ligadura, o liquido, que se deposita nessa alça, contém leucocyto, elementos epitheliaes e muco, dando-se, na mesma occasião, intensa hyperthermia da mucosa, que é uma demonstração de que, no caso, não existe, apenas, um phenomeno physico de osmose, porém, um phenomeno reaccionario, representativo da irritação enterica.

Os experimentos de Radiejewski, por sua vez, provaram que, si os effeitos dos purgativos fossem simplesmente obra da liquefacção das fezes, pela agua retirada do sangue, atravez da mucosa intestinal, essas deveriam possuir, após a preconisação do purgativo, uma composição identica á excreta normal, o que, entretanto, não acontece. Após um purgativo, as fezes contêm tirosina e outros fermentos, que não se encontram, physiologicamente, assemelhando-se, no ponto de vista geral, pela sua constituição, á do conteudo do intestino delgado.

b) **Theoria mechanica.** — Conforme essa theoria, os purgantes agem augmentando a intensidade e o numero dos movimentos peristalticos. Esta theoria se alicerça nos trabalhos de Radiejewski, que referimos acima. Em cães fistulados, na região do colon ascendente, observou este auctor o gráo de rapidez com que se evacuavam, pela fistula, as substancias intestinaes, em relação com o momento das refeições. Annotado esse espaço de tempo, após a preconisação de um purgante, a eliminação das materias alimenticias, pela fistula, era muito mais rapida do que ordinariamente e os movimentos intestinaes tornavam-se, ao mesmo tempo, mais frequentes.

Baseado nesses factos e nos relativos á composição das fezes, que se assemelham, após a preconisação de purgativos, ás do conteudo do intestino delgado, admite esse investigador que o augmento dos movimentos peristalticos, provocados pelo purgante, impelle, apressadamente, até o intestino grosso, o conteudo do intestino delgado, de maneira que elle é evacuado antes de se operar a absorpção dos liquidos, devendo-se, a este facto, a quantidade e consistencia das fezes post-purgativas. Essa theoria não é adoptada por muitos auctores e alguns dentre elles (Legros e Onimus) negam sua realidade, assentando seu juizo sobre factos experimentaes.

c) **Theoria da irritação.** — Fundamentado no exame cytológico do liquido, extrahido de uma alça intestinal, sujeita a prova de Moreau, com a qual já nos occupamos, Vulpian considera que os purgativos agem por uma simples irritação da mucosa intestinal.

A irritação, causada pela substancia, dotada de effeitos purgativos, transmite-se por intermedio dos ganglios intra-abdominaes e reflecte-se sobre os nervos motores, resultando dahi uma congestão da mucosa, um augmento de pressão vascular, e, consecutivamente, uma hyperexudação do sôro do sangue (Vulpian).

Essa hypothese de Vulpian foi contestada por Matthew Hay, que affirma que o liquido, accumulado na alça intestinal, no decurso das experiencias de Moreau, era succo enterico, conforme ficou demonstrado, com experiencias biologicas, que nelle evidenciaram reaes propriedades fermentativas. Isto, no emtanto, ao nosso vêr, não é sufficiente para se negar que, de mistura com elle, haja elementos exudativos, corpos de delicto de uma irritação intestinal.

Além dessas theorias classicas, para explicar o modo, pelo qual fazem effeito os purgativos, existem ainda outras, mais ou menos interessantes, ás quaes vamos nos referir rapidamente.

Assim, Smiedberg é de opinião que os purgativos agem, dificultando a absorpção dos liquidos intestinaes, que, no decorrer de 24 horas, podem ser calculados de 3000 a 4000 c. c. Nestas circumstancias, não é, portanto, difficil comprehender que, se estancando a função da absorpção do liquido das fezes, estas possam chegar ao recto abundantemente e com o aspecto diarrheico.

Loeb acredita, baseado nos seus estudos experimentaes (American Journal of Physiologie, 1904), que as substancias purgativas determinam uma hypersecreção intestinal e uma excitação peristaltica, graças a uma hyperexcitabilidade dos elementos neuro-musculares do intestino, devida á diminuição da concentração dos ions calcicos livres, da musculatura intestinal, os quaes, segundo Mac Callum, possuem a missão de regular a contracção muscular do intestino.

De sua parte, Paul Carnot e Glenard opinam que os purgativos actuam por um mechanismo indirecto, provocando a secreção e a reabsorpção, pelo organismo, de hormonios peristalticos. Tomam, como ponto de partida desse modo de pensar, o facto de se poder determinar movimentos peristalticos energicos, numa alça intestinal isolada, inoculando-se nella o sôro de um animal ao

qual se tenha administrado, precedentemente, um purgativo de senne.

Achamos que nenhuma destas theorias possúe a verdade integral e que se póde resumir a questão, que discutimos, com os mesmo termos com que foi synthetizada por Manquat "A maioria dos purgativos produz, simultaneamente, uma **hypersecreção intestinal**, acompanhada, ás vezes, de **hypersecreção das glandulas annexas ao tubo digestivo** e de uma exaggeração do **peristaltismo intestinal**. Estes dois phenomenos **aceleram a progressão do conteúdo intestinal** e, ao mesmo tempo, **impedem a absorpção intestinal**. Hypersecreção intestinal e peristaltismo intenso foram attribuidos primitivamente a uma **acção reflexa**; mas, parece provavel que resultem de uma **hyperexcitabilidade neuro-muscular do intestino**. — Experiencias, bem conduzidas, tendem a demonstrar que esta hyperexcitabilidade é produzida por **uma diminuição da influencia reguladora do calcio**, quicá, pela **diminuição da concentração dos ions calcicos livres**. Mas, esta explicação não deve fazer esquecer nem a **acção irritante das substancias purgativas**, sobre os intestinos, nem a **acção cholagoga de alguma dellas**, nem as **localisações congestivas, provocadas por outros productos**, nem a possibilidade de **acções puramente mechanicas**".

E' difficil formular uma bôa classificação de purgativos. As mais adoptadas são as de Oswaldo Schmideberg e a de Gottlieb.

Destas, nos parece mais completa a ultima. Os purgativos são catalogados, por Gottlieb, em tres grupos:

1.º) **Corpos frenadores da absorpção intestinal**, de acção osmotica (sulfato de magnesio), ou de absorpção difficil (assu-
cares e calomelanos). — Acção rapida, salvo para o calomelanos: 1 hora e 30, mais ou menos, em seguida á preconisação do medicamento. — Ausencia geralmente de colicas e de rumores intestinaes.

2.º) **Corpos excito-motores, agindo de preferencia sobre o intestino delgado** (pituitrina, oleosos, colocintides, resinas, etc.). Effeitos, duas horas, mais ou menos, após a administração, com colicas e borborinhos, salvo para a pituitrina, cujo effeito é immediato e sem colica.

3.º) **Corpos excito-motores, agindo de preferencia sobre o intestino grosso** (enxofre, compostos emodinicos, derivados do anhidrido fetalico, etc.). Acção tardia, dez horas após a ingestão, sem ruidos entericos e mais frequentemente com colicas.

Nesta divisão não se mencionam as substancias consideradas colagogas, que são funcção da therapeutica hepatica.

1.º) **Substancias frenadoras da absorpção:** — Os corpos deste grupo podem dividir-se em tres sub-grupos:

- a) Purgativos salinos.
- b) Alcooes: glycerina. Assucares: maná e manita.
- c) Calomelanos.

a) **Purgativos salinos:** — Esse sub-grupo é numeroso. Nós, porém, só estudaremos os dois typos de purgativos salinos: os sulfatos de sodio e magnesio, e o citrato de magnesio.

Sulfato de sodio (sal de Glauber, sal admiravel). Encontra-se este corpo em diversas aguas mineraes, na agua do mar e em abundantes jazidas.

O sulfato de sodio apresenta-se sob o aspecto de crystaes prismaticos, de sabor ligeiramente amargo, soluvel em tres partes de agua e insoluel no alcool.

Esse sal é preconisado, habitualmente, na dóse media de 30 grs.; ordinariamente, entretanto, obtem-se os effeitos desejados em dóses bem menores. Numa solução alcalina (Agua de Vichy ou do Prata) o sulfato de sodio purga na dóse de 10 a 20 grs. Deste modo, poupa-se o intestino e evita-se a posterior constipação de ventre. O sulfato de sodio produz, algumas vezes, nauseas pelo gosto desagradavel, que possúe. Torna-se o medicamento mais supportavel, preconisando-o n'agua de Seltz ou numa laranjaada ou limonada.

O sulfato de sodio actúa sobre a mucosa intestinal, determinando uma hypersecreção e um augmento do peristaltismo. Além dessa acção, francamente eliminadora, diversos tratadistas admittem que o sal de Glauber transforma o indol e o escatol em substancias inoffensivas, solubilizando-as, de modo que ellas sejam eliminadas, facilmente, pelos rins. Além disso, o sulfato

de sodio exerce uma verdadeira drenagem dos tecidos, augmentando o coeſſiciente das substancias extractivas da urina e superactivando as trocas gazosas. E' tambem ligeiramente colagogo (Pouchet). Por taes propriedades é esse medicamento indicado nos embarços gastricos, nas congestões cerebraes, na dysenteria, na ictericia catarrhal, na infecção typhica e em varias enteropathias.

Como elle augmenta as combustões gordurosas, convém ser prescripto, frequentemente, nos obesos; como possúe tambem uma acção estimulante sobre a cellula hepatica, deve ser, de preferencia, receitado aos doentes do figado (Glenard).

O sulfato de magnesio (Sal de Epsom ou de Sedlitz) mostra-se com a forma de crystaes prismaticos, incolores, amargos, soluveis, no seu peso de agua, e insoluveis no alcool. Usa-se nas mesmas doses que o sulfato de sodio, podendo-se, ainda, prescrevel-o em clysteres. Pela via gastrica, para se corrigir o gosto desagradavel do sulfato de magnesio, é bom associar-o a poções aromaticas.

Elle diffunde-se lentamente nos tecidos, agindo como um deshydrante dos albuminoides cellulares. Atravessando a torrente circulatoria, produz modificações nas trocas organicas e uma drenagem intensa dos tecidos, que se traduz por uma concentração do sangue, com subtração relativa da sua parte liquida.

Citrato de magnesio. — Um bom purgativo salino é, tambem, o citrato de magnesio, que se apresenta como um sal branco, solúvel no dobro do seu peso de agua e insolúvel no alcool.

Esse corpo utiliza-se, na infancia, na dose de 2 grammas, por anno de idade, e, nos adultos, na dose de 30 a 60 grs. sob a forma de limonada gazosa, **limonada de Rogé**. O citrato de magnesio é um purgativo mais fraco do que os sulfatos de sodio e de magnesio, mas, leva a grande vantagem de possuir um sabor agradavel e ser supportado pela maioria dos doentes.

b) **Alcooes - assucares.** — Nesse sub-grupo trataremos da glycerina, do maná e da manita.

Glycerina. — Essa substancia, que é um residuo da fabricação dos sabões, não é um corpo gorduroso, como o vulgo o

julga, porém, um alcool trivalente. E' um liquido xaroposo, adocicado, incolor, misturando-se bem n'agua e no alcool e dissolvendo um grande numero de productos.

Internamente, na dóse de 20 a 30 grammas, a glycerina é um purgativo fraco, mas, em clysteres, na proporção de 30 a 60 grs. por mil, é a glycerina um optimo evacuante, determinando rapidamente o esvasiamento intestinal. Póde-se, ainda, utilizar das virtudes purgativas da glycerina, prescrevendo-a dentro de um suppositorio ôco de manteiga de cacáo, ou de mistura com a gelatina, na quantidade de 3 a 6 grs.

A glycerina actúa pela via rectal graças ás suas fortes propriedades deshydratantes, que excitam os nervos da mucosa, produzindo dest'arte o effeito evacuante.

Os clysteres de glycerina dão bons resultados nos casos de tympanismo post-operatorio (Campbell); na constipação registrada no decurso das infecções; na prisão de ventre habitual dos recém-nascidos; na paresia intestinal dos invalidos e dos imobilisados.

Maná. — Essa substancia é o succo extrahido pela incisão do lenho de **Fraxinus ornus e rotundifolia (Oleacea)**. — Existem duas variedades de maná; o em **lagrimas** e o em **sorte**. A primeira apresenta-se sob a forma de estalactites esbranquiçadas, de gosto assucarado e completamente soluveis n'agua e no alcool. A segunda mostra-se em grumos irregulares, amolecidos, amarellados, de paladar menos agradável, porém, medicamento-samente mais activos.

O maná é um purgativo brando, de acção suave e, frequentemente, usado em pediatria. No adulto, dá-se esse medicamento na dóse de 10 a 50 grammas; nas creanças, receita-se 5 a 10 grs., incorporadas ao leite. Dissolve-se o maná no leite quente e cõa-se num panno para reter as impurezas do producto.

O maná faz parte de uma formula muito usada pelos nossos clinicos: a **Agua laxativa de Vienna**.

A **manita** é um alcool hexatomico e entra, em grande proporção, na composição do maná em lagrimas. Essa substancia, crystallisada em prisma, possúe um sabor agradável e é soluvel n'agua.

Constitue um purgativo de acção muito leve e, pelo seu excellente gosto, é bastante tolerado pelas creanças. Em medicina infantil póde-se prescrever a manita na dóse de 1 gramma, por anno de idade. Eis uma bôa formula para uma creança de tres annos:

Agua distillada de hortelã pimenta	20 grs.
Manita crystallizada	3 grs.
Xarope de cascas de laranja	20 grs.
Tome de uma só vez.	

O **calomelanos** (protochloreto de mercurio, chloreto mercurioso, *aquila alba*). Prepara-se-o, pondo em contacto, uma solução de sal mercurioso, com outra de chloreto de sodio. Ha a formação de um precipitado branco de chloreto de mercurio, que, se sublimando e recebendo-se os seus vapores n'uma camara fria, dá um corpo que se emprega, em medicina, com o nome de calomelanos a vapor.

Esse calomelanos é um producto solido, branco, inodor, insolvel n'agua e nos excipientes communs. Prescreve-se o calomelanos como purgativo, para os adultos, em capsulas de 0,40 a 0,60, puro ou associado a outras substancias purgativas. Nas creanças, usam-se de 5 centigrammos, por anno de idade (Albert Ball). Costuma-se juntar, a essas capsulas, lactose com o fito do medicamento embeber-se melhor pelos liquidos digestivos.

Sendo insolvel, o calomelanos atravessa intacto a bocca e o estomago, o que é de grande vantagem, porque esse preparado póde ser administrado, a despeito de existirem nauseas ou vomitos, quando mesmo o estomago regeitar os alimentos e certos medicamentos. Chegando no intestino, o calomelanos logo é atacado pelos succos alcalinos, intestinal e pancreatico, que o decompõem em mercurio e oxydo amarello mercurico, que, por sua vez, se dissolve, pouco a pouco, no liquido intestinal. As pequenas quantidades de mercurio libertadas permanecem intactas e intensificam o peristaltismo intestinal e impedem a absorção dos liquidos, produzindo, dest'arte, reaes effeitos purgativos.

Taes effeitos são registrados, de preferencia, no intestino delgado, tanto assim que, se não póde confiar muito no calome-

lanos como catartico. Certos experimentadores contemporaneos negam que o calomelanos impeça directamente a absorpção dos liquidos no tubo digestivo. O medicamento actúa, para elles, somente determinando movimentos de maneira a impulsionar rapidamente as fezes para o recto, evitando, assim, a absorpção da sua parte liquida e a respectiva deposição das dejecções (Willigen - Arch. f. d. ges. Physiol. 186, 193, 1921). Sendo o calomelanos inoffensivo para o estomago deve ser escolhido em todos os casos clinicos em que houver nauseas, o que não é excepcional, sobretudo, no começo das molestias infectuosas. Faz-se preciso diagnosticar não serem as nauseas dependentes de uma obstrucção intestinal.

Tem ainda o calomelanos perfeita indicação no conjuncto morbido, que os inglezes chamam **“estado bilioso”** e que se traduz, clinicamente, por halito fetido, lingua suja, cephalalgia, quebramento de forças, falta de appetite e ligeira amarellidão da pelle. Em vista das pequenas irritações intestinaes, que provoca, costuma-se, ainda, aconselhar o calomelanos nas diarrhéas estivaes e na dysenteria.

Certos clinicos empregam o calomelanos, systematicamente, no começo de todas as affecções febris de character agudo. E' uma desnecessidade e uma rotina, que precisa ser abandonada. Com ou sem calomelanos, a marcha da molestia é identica. Demais, quando o **toque de calomelanos** é um pouco mais energico, podem surgir accidentes de mercurialismo, que não são muito honrosos para o medico assistente.

2.º) **Corpos excito-motores, agindo de preferencia sobre o intestino delgado - Pituitrina.** — Entre os productos, que pertencem a esse grupo, está, em linha de frente, a pituitrina, que é fornecida em ampolas estereis, e já promptas para serem applicadas.

Esta substancia tem uma acção estimulante sobre todos os musculos lisos e seu effeito, sobre a musculatura intestinal, foi especialmente estudado, experimentalmente, por Bayer e Peter, que, em animaes, demonstraram que, agindo sobre o intestino, a pituitrina o faz em duas phases bem distinctas. Na primeira inibe a função motora do orgão; na segunda intensifica o peris-

taltismo e isso de maneira prompta, embora passageiramente. Aproveitando-se destas propriedades physiologicas, em clinica, ultimamente usa-se da pituitrina como evacuante intestinal, em injeccão hypodermica na dóse de 1 c. c. O effeito do remedio é quasi instantaneo, produzindo-se alguns momentos após a inoculação do medicamento. Quando a retenção fecal é situada no ceco, a acção é mais demorada, e, ás vezes, precisamos repetir a applicação, para que ella dê os resultados buscados. Mas, quando essa retenção se localisa no colo pelviano, decorridos tres a cinco minutos, após a injeccão, nota-se a producção de abundante evacuação intestinal, sem colicas, nem phenomenos secundarios. Este effeito torna a pituitrina um producto precioso digno de se ensaiar nas paresias intestinaes post-operatorias, que surgem, sem reacção peritoneal, após as intervenções sobre os rins e sobre as vias biliares e mesmo em seguida ás laparatomias.

Oleo de ricino. — No grupo dos purgativos, que nos occupam, se encontra, tambem, o tradicional oleo de ricino. Esse producto é tirado das sementes do **Ricinus communis**, **Euforbiaceas**. E' um oleo branco, viscoso, com cheiro sui generis e de sabor desagradavel. Usa-se, como purgativo, na dóse de 10 a 50 grs., misturado ao leite, ao caldo desengordurado e á cerveja. Um bom meio de se tolerar o oleo de ricino é chupar um gomo de laranja e ingerir, em seguida, o remedio, chupando, immediatamente depois, um outro gomo da fructa. Póde-se administrar o oleo tambem em capsulas gelatinosas. O oleo de ricino será preconisado, em pediatria, na dóse de 2 grs., por anno de idade, sendo bem tolerado, quando se o mistura com um pouco de xarope de limão, flôres de laranjeiras ou de canella.

A despeito de não agir mechanicamente, como se julgava, o oleo de ricino não possúe a menor acção irritante sobre o aparelho digestivo até o momento em que elle, no duodeno, desdobra-se sob a acção do succo pancreatico.

Nessa occasião, opera-se a formação de substancias excitantes, o acido ricinoleico e glicerina, productos estes dotados de virtudes purgativas, que, porém, logo se convertem em corpos inoffensivos. O acido ricinoleico não tem uma acção irritante continuada sobre a mucosa e isto devido ao peristaltismo energico

determinado, o qual faz elle progredir, rapidamente, do intestino delgado ao colon, onde se reconstitue, perdendo a sua acção irritativa, e onde é absorvido como oleo alimenticio, tanto assim que, não se encontra habitualmente o oleo de ricino, em natureza, nas fezes, salvo se forem usadas grandes doses.

Alguns pharmacologos pensam que a acção purgativa do oleo de ricino corre por conta de certos principios, que elle contém: a **ricina** e a **ricinina**, o que não parece exacto. Sujeito o oleo de ricino a alta temperatura decompõe-se a ricinina e coagula-se a ricina. Pois bem, esse oleo, assim desricinado, continua a ser purgativo. Ainda mais, o oleo, preparado artificialmente pela acção do acido ricinoleico, sobre a glicerina, e, portanto, completamente desprovido de ricina e ricinina, possúe todas as virtudes evacuanes do oleo de ricino natural.

Jalapa. — Usa-se a raiz deste vegetal, que procede da **Ipoméa purga**, planta trepadeira pertencente á familia das **Convolvulaceas** e oriunda do Mexico.

Quando fresca, a raiz de jalapa é grossa e carnuda; dessecada transforma-se em massa arredondada, parda e muito pesada. O seu principio activo é a **jalapina**, substancia commum a muitos vegetaes convulvulaceos. Esse corpo é dotado de acção simplesmente local, sendo inactivo, quando injectado pela via endo-venosa.

A jalapa usa-se sob a forma de resina, em pilulas dosadas a cinco centigrammas, de 4 a 10 por dia, ou em pó, na dose de 1 a 2 grammas.

Ella faz parte da composição da celebre **aguardente allemã** ou tintura de jalapa composta, que se preconisa na dose de 10 a 30 grammas, por dia, misturadas á agua viennense ou ao xarope de ameixas pretas.

Escamonea e turbito vegetal. — Estes dois drasticos fazem parte da familia Convolvulaceas.

Escamonea (*Convolvulus scammonia*) é uma planta oriunda do Oriente. Usa-se o succo concreto, retirado da raiz. E' um violento purgativo drastico e hydragogo. Preconisa-se o pó, na dose de 0,50 a 1 gr., por dia, e a resina, de 0,30 a 0,80.

O **turbito vegetal** procede da raiz da **Ipoméa turpethum**. O seu principio activo é a **turpetina**. Drastico pouco utilizado. Faz parte da formula da **aguardente allemã**. Recommenda-se o pó da raiz, em capsulas de 0,50, cada uma.

Colocintide. — E' a polpa do fructo da **Cucumis colocynthis**, que se emprega dessecada e pulverisada. O seu principio activo é a **colocintina**.

E' um dos mais violentos purgativos, que se conhece. Na dóse de 5 a 20 centigrammas, produz dejecções liquidas, e, na maioria, seguidas de dôres abdominaes terrebrantes; suores frios e phenomenos vertiginosos. Em doses grandes, provoca uma enterite coleriforme e até morte. Póde provocar cystites, nephrites, accidentes estes, talvez devidos ao seu alcaloide, a colocintina, que tem acção geral, quando applicado hypodermicamente.

Todos os purgativos vegetaes, aos quaes nos referimos, agem determinando phenomenos de irritação intestinal, exaggero do peristaltismo e consecutiva hypersecreção.

Essas propriedades attingem, porém, ao maximo com a **colocintide**, que, por esse facto, representa o typo do grupo.

3.º) **Corpos excito-motores, que agem de preferencia sobre o grosso intestino**: Incluimos neste grupo o enxofre e os varios purgativos emodinicos.

a) **Enxofre sublimado** (flôr de enxofre) é um corpo amarello pallido, sem sabor, nem cheiro e insolúvel nos vehiculos habituaes. A despeito de ser, de longa data, utilizado como purgativo, não se sabe quaes as transformações que elle soffre no intestino, para effectivar essa acção medicamentosa.

Alguns tratadistas opinam que, no tubo digestivo, elle muda-se em sulfureto de sodio ou de potassio, que actúa estimulando o peristaltismo; outros julgam que, em contacto com as proteinas intestinaes, o enxofre se metamorphosea, a custa do hydrogeneo, especialmente da agua, em acido sulfidrico, valioso excito-motor intestinal. Todas essas theorias não passam, porém, de méras hypotheses, ainda não demonstraveis experimentalmente.

Prescreve-se o enxofre sublimado, como purgativo, na dóse de 10 a 15 grs., em pó ou em electuario, isolado ou associado a certos agentes auxiliares, como o cremor de tartaro e a magnesia

ingleza. Indica-se o enxofre em todos os casos em que se necessita provocar dejecções, sem se fazer grandes esforços musculares. Deste modo, é o enxofre muito indicado nos hemorrhoidarios e na constipação de ventre das mulheres gravidas.

Alguns auctores citam casos de intoxicação pelo enxofre, quando esse remedio é preconisado em quantidades exaggeradas, registrando-se symptomas nervosos, urinarios e genitae.

b) **Purgativos emodinicos.** — Nesse capitulo nos occuparemos do ruibarbo, do senne e da cascara sagrada, productos esses que encerram um principio commum: as **emodinas**, diglicosides pertencentes ao grupo chimico das oximetilanthaquinonas, cujas propriedades purgativas foram descobertas por Tochirch.

Ruibarbo. — Esse producto provém dos rizomas de diversos vegetaes do genero **Rheum** da familia das **Polygonaceas**. Empregando-se, na dóse de 1 gramma, o pó de ruibarbo, decorridas 6 a 10 horas, produz uma evacuação pastosa seguida de uma forte constipação de ventre, o que fez os norte-americanos baptisarem o ruibarbo com o nome de **purgativo constipante**. Por esse motivo, é o ruibarbo prescripto em certos individuos debilitados, que, após a administração de um purgativo, possuem uma tendencia a manter o fluxo diarreico. E' ainda o ruibarbo um bom remedio para expellir certos residuos alimentares, que permanecem no intestino, irritando a mucosa, sobretudo, das creanças. Em medicina infantil, é muito recommendada a mistura aromatica de ruibarbo, cuja formula, modificada, é a seguinte:

Sacarina purissima	3 centigrammas
Carbonato de sodio	3 centigrammas
Tintura aromatica ruibarbo	4,5 grammas
Agua distillada	q. b. para 30 c. c.

Devido as fezes, depois de se tomar o ruibarbo, apresentam-se com aspecto bilioso, julgou-se que este medicamento era **colagogo**. Sabe-se, presentemente, que o ruibarbo não é dotado desta propriedade e que os beneficos resultados, colhidos com esse remedio, nas affecções do figado, são devidos á sua acção catarctica e que a coloração amarella das dejecções corre por conta de substancias corantes do remedio.

O ruibarbo, pelo acido crisofanico, que contém, tinge a urina de amarello, o que não se confundirá com as urinas ictericas.

A's vezes o ruibarbo produz phenomenos de intolerancia representados por certas erupções maculares, vesiculosas e até hemorrhagicas.

Senne. — Com esta denominação são conhecidos os foliolos de diversas **Cassias (Leguminosas)**. O senne necessita de muitas horas para effectivar a sua acção purgativa. Por isso, deve-se tomal-o pela manhã cedo. Provoca, ás vezes, colicas e tenesmos. Os estudos radioscopicos de Stierlin evidenciaram que a acção do senne se exerce, particularmente, sobre o grosso intestino. Os movimentos do intestino delgado não apresentam grandes variações, em presença do repasto de bismutho, quando se dá o senne; mas, mal esse repasto atravessa a valvula ileocecal, vemos que elle se prosegue no colon com grande rapidez, demonstrando a existencia de um hyperperistaltismo nesta zona.

Dentro da posologia normal o emprego do senne não se segue de constipação de ventre, nem de irritação intestinal. Em todo o caso, considerando os factores pessoaes, não se recommendará o senne aos hemorrhoidarios e aos affectados de entero-espasmos. O senne córa a urina em amarello-escuro, que, pode fazer pensar na existencia de uma hematuria.

O senne receita-se na dóse de 15 a 20 grs., em infusão n'agua, ou então em pó na dóse de 0,50 centigrammas a 4 grs. em capsula. Para se evitar o apparecimento de colicas, utilizar-se-ão dos folicolos lavados no alcool, ou, então, associar-se-á, ao remedio, o extracto de belladona.

Cascara sagrada. — Esse medicamento é o cortex pulverizado da **Rhamnus Purshiana (Rhamneaceas)**. Nelle encontra-se, além da emodina commum a todos os purgativos, do grupo que nos occupa, a **cascarina** e a **ramnegina**, que têm propriedades excito-motores intestinaes. A cascara sagrada não parece agir sobre o systema sympathcio, como se pensava, mas, sim, sobre as proprias fibras lisas do intestino (Landwoski). Na dóse media de 0,50 a 1 gr., o pó da cascara sagrada é um purgativo brando; em doses elevadas é um drastico.

Além dos purgativos emodinicos, existem outros que merecem ser mencionados nesse capitulo.

c) **Fenolftaleina.** — Esse corpo tem uma acção analogá á do senne e á cascara sagrada, não ficando mal que elle figure perto desses productos.

A fenolftaleina é um pó branco-amarellado, inodor e insipido, muito pouco soluvel n'agua e soluvel no alcool. Sendo insolvel nos acidos, passa intacta no estomago, donde a vantagem de se poder utilisal-a nos estados gastricos. Chegada, porém, ao intestino, a fenolftaleina decompõe-se, em contacto com as secreções alcalinas, dando saes irritantes e, portanto, activos. A fenolftaleina actúa, presumivelmente, activando o peristaltismo intestinal. A grande desvantagem da fenolftaleina é a sua instabilidade de acção. A's vezes, em doses pequenas, produz resultados excessivos, e outras, em doses, relativamente grandes, é inactiva. Em algumas occasiões têm sido registrados, em individuos sensiveis, phenomenos de intolerancia pela fenolftaleina representados por colicas, palpitações, máo estar, tendencia ao collapso. Não se conhecem casos de morte. A fenolftaleina é usada, em clinica, em capsulas e comprimidos. E' prescripta na dose de 20 a 50 centigrammas. Nessa quantidade, no fim de 10 horas, mais ou menos, ella provoca evacuações pastosas ou liquidas, sem reacção maior para o intestino. Tambem, é possivel administrar a fenolftaleina pela via intra-muscular. Dada, por essa maneira, a eliminação se faz pelo grosso intestino, onde de novo, é o producto absorvido e, por espaço de algum tempo, mantem-se este cyclo entero-hematico.

Por fim, o corpo é eliminado, definitivamente, pela urina e pelas fezes (Pedro Pinto).

d) **Agar-agar e oleo de vaselina.** — Julgamos merecer colloção, no grupo dos purgativos excito-motores, actuando de preferencia sobre o grosso intestino, dois productos, que alguns auctores acreditavam que agiam simplesmente por acção de presença, isto é, mechanicamente, porém que, presentemente, parece estar demonstrado que determinam seus effeitos, estimulando ligeiramente o peristaltismo intestinal e produzindo uma ligeira hypersecreção. Estes productos são: o agar-agar e o oleo de vaselina.

Agar-agar. — Este corpo, conhecido também com o nome de gelose, é uma substancia mucilaginosa, oriunda de diversas **Algas floridéas** dos mares orientaes. Esta substancia mostra-se sob o aspecto de pequenas fitas brancas e transparentes, que se entumecem ao contacto d'agua fria e especialmente d'agua quente, formando uma geléa bastante consistente.

O emprego do agar-agar, em therapeutica, é fundamentado na theoria de Schmidt, que pensa que a inercia intestinal chronica resulta de um excesso da utilização da ração alimentar, de modo que existe uma redução no volume do bolo fecal, de maneira que, nelle, as bacterias se desenvolvem insufficientemente não permitindo a formação sufficiente de productos fermenticiveis, que provocam, normalmente, o peristaltismo do grosso intestino. Nestas condições, dando-se aos doentes constipados o agar-agar, este se entumece nas vias digestivas, graças ao liquido alli contido, sendo, nestas condições, remediados os inconvenientes acima apontados.

O agar-agar, emprega-se em pó na dóse de uma colher das de café, por dia, incorporado a uma puréa ou a uma geléa de fructas. Póde ser ainda prescripto em capsulas, addicionando-se ao medicamento um agente synergico, como a cascara sagrada.

Oleo de vaselina (Vaselina liquida, oleo de parafina). — E' um liquido de consistencia xaroposa e originario dos productos da distillação dos petroleos russos. E' insolúvel n'agua e muito pouco soluvel no alcool.

Tomado em jejum, na dóse de uma a duas colheres das de sopa, o oleo de vaselina parece atravessar as vias digestivas, sem ser quasi absorvido, encontrando-se quasi toda a quantidade ingerida de mistura com as dejecções ou isoladamente. Não é facil de se delinear, com clareza, o modo por que age, para provocar a defecação, o oleo de vaselina. A principio, acreditou-se que elle não actuava senão por uma simples acção mechanica, de lubrificação da mucosa intestinal ou fragmentando o bolo fecal. Hoje está, porém, demonstrado que a vaselina ajunta á sua acção local, uma acção estimulante sobre a musculatura e sobre a mucosa do intestino, principalmente do intestino grosso.

Este corpo póde ser empregado como um correctivo da prisão habitual de ventre, na obstrucção intestinal e nas enterites chronicas.

Elle será prescripto na dóse de duas colheres das de sopa, misturado a um pouco d'agua, uma hora antes do primeiro almoço. As creanças usarão metade desta dóse.

O oleo de vaselina é, geralmente, bem tolerado pelo organismo e só se mostram accidentes, quando se lança mão de oleos impuros.

Medicação anti-catartica. — Conhece-se com este nome o conjunto de meios, de que dispomos, para se combaterem as diarrhéas.

Nem toda a diarrhéa deve, no emtanto, ser sustada; existem augmentos do fluxo intestinal, que representam actos de defeza contra certas infecções e intoxicações, e que devem, por este motivo, ser respeitadas. As diarrhéas, porém, que permanecem como actos inuteis, nocivos mesmo ao organismo, pela deshydratação e o enfraquecimento, de que se acompanham, e que traduzem um symptoma de irritação intestinal, serão debelladas. Em principio, começar-se-á por diagnosticar a **causa** da diarrhéa; muitas vezes esta se remove pelo uso dos proprios purgativos, que eliminam o agente provocador da hypersecreção dos intestinos.

Nestas circumstancias, se encontram as diarrhéas das infecções intestinaes e das indigestões. Noutras occasiões, somos obrigados a nos abster da noção etiologica e visarmos exclusivamente o symptoma diarrheico, instituindo, para removel-o, uma medicação anti-catartica, que é antagonista da medicação purgativa, como a emetica é opposta á vomitiva. Entre as multiplas classificações, propostas para os agentes anti-catarticos, um das melhores nos parece ser a de Grasset, que assim agrupa os remedios propostos contra a diarrhéa.

- 1.º) Agentes que agem sobre a secreção intestinal: **adstringentes.**
- 2.º) Agentes que agem sobre a secreção e o peristaltismo: **opiacéos.**
- 3.º) Agentes que agem sobre o conteudo intestinal: **absorventes e antisepticos.**

Adstringentes. — Esses medicamentos, actuando sobre o elemento secretorio intestinal, resumem-se no grupo do tanino.

O **tanino** ou o **acido tanico** é encontrado nos tecidos da maioria das plantas, mas, retira-se elle, commercialmente sobretudo, da noz de galhas e da casca do carvalho. Apresenta-se como um pó levissimo, amarellado e muito adstringente ao paladar. A despeito da opinião contraria de alguns tratadistas, como Nothnagel e Rossbach, o tanino parece, pela sua acção constrictiva, diminuir, notavelmente, a secreção intestinal, e, prolongando-se seu emprego, nota-se uma constipação de ventre rebelde, com forte endurecimento das materias fecaes. Por isso, esta substancia vem sendo receitada, desde muito tempo, nas diarrhéas chronicas, particularmente da infancia.

O tanino usa-se, para o adulto, em capsulas de 0,50, na dose de 3, por dia.

Nas creanças prescreve-se-o na dose de 0,20, por anno de idade, geralmente em poção. Hoje, em vez do tanino, prefere-se, em clinica, alguns dos seus derivados. Deste modo, receitam-se, frequentemente, a **tanalbina** e o **tannigeneo**.

A **tanalbina** é uma mistura, em partes eguaes, de tanino e albumina. E' um pó amarello, sem cheiro, sem sabor e insolúvel n'agua. Atravessa o estomago intacto e, só quando attinge o duodeno, em ambiente alcalino, é que se desdobra nos seus elementos componentes, libertando o tanino. E' indicada nas **diarrhéas antigas**, na **diarrhéa infantil** e na **tuberculose intestinal**.

Emprega-se, em capsulas, na dose de 2 a 4 grammas, diariamente. Nas creanças prescreve-se na quantidade de 0,25, por anno de idade.

Tannigeneo. — Este corpo é uma combinação do tanino e da acetila. Do mesmo modo que a tanalbina, elle atravessa o estomago, incolume, e só é decomposto, nas suas substancias elementares, ao contacto da mucosa intestinal alcalina. E' um pó cinzento, insolúvel, sem cheiro, nem gosto, e que se receita em capsulas ou em suspensão numa poção gommosa, nas mesmas doses e indicação da tanalbina.

Opiacéos. — O opio, typo deste grupo, é o moderador, por excellencia, do peristaltismo intestinal, diminuindo, tambem, a se-

creção da respectiva mucosa. Elle póde ser empregado em natureza ou, melhor, sob a forma de pantopon ou de morphina. O opio, como dissemos, é o succo da papoula; o **pantopon**, o extracto total do opio e a morphina, o seu alcaloide principal. As diarrhéas, consecutivas ás colicas, isto é, ás contracções exaggeradas dos órgãos ôcos do abdomen, melhoram-se, em pouco tempo, com o opio.

A acção desse remedio é tão prompta e segura, que Sydenham o appellidou, com razão, o medicamento heroico. A acção dos opiaceos, neste caso, explica-se, ou por uma excitação do nervo inibidor — o esplanchico, — ou por uma paralysisia do systema ganglionar do intestino ou das proprias fibras lisas. O opio póde ser prescripto na diarrhéa sob a forma de extracto (extracto thebaico), cinco a dez centigrammas, diariamente; elixir paregorico (tintura de opio camphorado), 10 a 15 grammas, nas 24 horas; **pantopon**, dois a tres centigrammas, por dia, ou então receitar-se-á o seu alcaloide a morphina, na dóse de 1 a 2 centigrammas quotidianamente.

Actuando como constipante e como moderador do peristaltismo, o opio é indicado nas enterites catarrhaes, na colera-morbo, e em certas formas diarrheicas da febre typhoide.

Absorventes e antisepticos. — No numero dos absorventes intestinaes surgem, em primeiro logar, os **saes de bismutho**. Destes são usados de preferencia os saes insoluveis, entre os quaes destaca-se o sub-nitrato, que é um pó branco, sem cheiro, nem gosto e insolúvel n'agua. Os saes de bismutho possuem uma acção topica e absorvente. Prescripto pela via gastrica o sub-nitrato de bismutho, chegando á mucosa intestinal, estende-se sobre a sua superficie, exercendo, sobre ella, o papel de um verdadeiro penso protector.

Além disso, incorpora-se ás fezes augmentando a sua consistencia e dando-lhe a forma de uma pasta cohesa, resistente e ennegrecida, devido á formação do sulfureto de bismutho, que se dá no intestino.

Além disso, registra-se com essa medicação uma diminuição do indican e do escatol na urina, o que indica uma attenuação das fermentações intestinaes.

O sub-nitrato de bismutho é frequentemente recommendado na enterite infantil, nas diarrhéas estivaes, na colera e nas diarrhéas por indigestão.

Nesse ultimo caso, só se deve receitar o bismutho, quando a eliminação dos residuos, mal digeridos, estiver completa.

Internamente pôde-se dar o sub-nitrato de bismutho na dóse de 4 grs., diarias, suspensas numa poção gommosa. Nas creanças, costuma-se indicar uma dóse de 0,10 a 0,20, por anno de idade.

Como antiseptico e intestinal, nos casos de diarrhéa, prescrever-se-á, com vantagem, o **acido lactico**.

Apresenta-se este corpo como um xarope branco, transparente, muito acido, e soluvel n'agua. Como elle é susceptivel de atravessar os intestinos, sem quasi soffrer alteração, agindo como microbicida e modificador da nutrição intestinal, costuma-se administrar o acido lactico na diarrhéa verde infantil, na enterite tuberculosa, na diarrhéa typhica e na colera.

No adulto é usado sob a forma de limonada lactica, tomada á vontade. Nas creanças a dóse não será superior a 1 gr., por anno de idade. E' contra-indicado antes de dois mezes.

MEDICAÇÃO DAS FERMENTAÇÕES GASTRO-INTESTINAES.

Esse assumpto já foi estudado, quando nos occupámos das fermentações gastro-intestinaes, no capitulo das intoxicações, e deve-se lembrar o leitor como encarámos esse problema nas suas phases mais importantes.

MEDICAÇÃO DO FIGADO BILIAR.

Nesse capitulo vamos estudar os estimulantes da secreção biliar, cholagogos; os depressores da secreção e da excitação biliar, anti-cholagogos e os modificadores da secreção e excreção biliar.

Cholagogos. — Entre os numerosos cholagogos, o principal é, incontestavelmente, a **bile**.

Essa substancia fazia, desde muito tempo, parte das velhas pharmacopéas, com a denominação de **fél de boi** e era aconselhada nos casos de ictericia, acompanhada de perturbações digestivas e de dejecções descoradas.

Depois cahiu em desuso, até que Fonssagrives, em 1887, novamente chamou, para ella, a attenção dos medicos. Na ictericia catarrhal a bile, augmentando a secreção, liberta, mechanicamente, o lume do canal biliar, destacando o embolo mucoso, que o obstruia e assegurando, assim, o escoamento para o intestino. Usa-se, em therapeutica, habitualmente, a bile de boi. Póde ser preconisada em natureza, administrada pouco depois de recolhida, ou, então dessecada a baixa temperatura ou no vacuo.

Para se preparar a bile dessecada, lança-se mão do seguinte methodo: Recolhe-se a bile, filtra-se em papel, descora-se pelo carvão animal, filtra-se de novo e se a submette á acção do ether acetico, para garantir a conservação. Depois, evapora-se a bile, no vasio ou a banho maria, até que ella atinja a consistencia de extracto. Assim preparada é ella receitada em pilulas ou, melhor, em comprimidos keratinizados, para subtrail-a á acção das secreções estomacaeas. A bile dessecada prescreve-se na dóse média de 20 a 50 centigrammas, por dia.

Um outro cholagogo de valor é o **azeite doce**, procedente das azeitonas, oriundas da **Olea europaea (Oleaceas)**. Emprega-se o azeite, como excitante da secreção biliar, de dois modos: ou pelo **methodo progressivo** ou pelo **methodo massico**. O primeiro consiste em dar, todas as manhãs, 50 centímetros cubicos de azeite; o segundo em fazer tomar, de uma só vez, em jejum, um copo de azeite. Póde-se juntar, ao oleo, um pouco de succo de limão ou duas a tres gottas de essencia de canella, para se evitarem os effeitos nauseosos. Uma bôa formula para se tomar o azeite, em grandes dóses, é a seguinte:

Azeite doce	200 c. c.
Cognac fino	25 grs.
Gemma de ovos	N.º 2
Menthol	50 centigrammas

Tome em duas vezes, com meia hora de intervallo.

Um cholagogo de effeitos seguros é, tambem, o **oleo de Haarlem**, que é procedente da distillação do lenho do **Juniperus oxycedrus (Conifera)** (Chauffard). Esta substancia é, geralmente,

bem tolerada, quando o seu uso não fôr continuado. Desta maneira, convém se utilizar della, sómente, durante certas phases do tratamento da affecção, em que é indicada.

Internamente, o melhor meio de prescrevel-a é em forma de capsulas gelatinadas, de 20 centigrammas cada uma, das quaes se usará uma pela manhã e outra á noite.

O **boldo** é outro cholagogo energico. Elle é constituido pelas folhas do **Pneumus boldus. Monimiaceas**. Encerra um alcaloide, a **boldina**, que parece ser o responsavel pela sua acção cholagoga. Usam-se, em infuso, 2 grammas das folhas, numa chicara de agua quente, tomada na occasião de se deitar, ou, em tintura, trinta gottas, tres vezes por dia.

Esses são os cholagogos, que merecem mais confiança; existem muitos outros de acção duvidosa e capazes de serem nocivos ao organismo.

Os cholagogos têm duas grandes indicações clinicas: Na sindroma da hyposecreção biliar e na sindroma da excreção anormal da bile, quando ella passa para o sangue e para a urina, sendo que devia escoar-se para o intestino, como é o normal.

Anticholagogos. — Menos importante, do que a medicação cholagoga, é a antagonista, a anticholagoga, visto serem raros os casos em que temos de frenar a secreção biliar, isto é, combater a hypercholia, que se apresenta geralmente com a mascara clinica do chamado **estado bilioso**.

E' preciso confessar, sinceramente, que, afóra alguns conselhos de dieta, quasi nenhum recurso positivo possuímos para lutar contra o excesso do fluxo biliar. O nosso arsenal limita-se ao opio, em pequena dóse, á belladona e á antipirina. O **opio** póde-se preconisar sob a forma de **pantopon**, em pilulas de meio centigramma, cada uma, tomada tres vezes ao dia; a **belladona**, usar-se-á em pilulas e em pequenas quantidades, tres milligrammas de extracto, associadas a cinco centigrammas de extracto de valeriana, lavado no alcool quente. Estas pilulas serão dadas após o almoço e o jantar.

A **antipirina** será preconisada em capsulas de 20 centigrammas, misturadas ao sal de Vichy, capsulas que serão prescriptas pela manhã, ao meio dia e á noite.

Modificadores da secreção e da excreção biliar — Antisepticos. — Com um determinado grupo de medicamentos, que applicados pelo tubo digestivo, se eliminam pela bilis, é possível conseguir-se, actualmente, uma antiseptia, relativa, das vias biliares. No numero destes medicamentos mencionaremos a **urotropina**, o **hermitol** e o **salicilato de sodio**.

A **urotropina** (formina, hexamethiltetramina) prepara-se, fazendo accionar a aldehide formica sobre a amonea. Esse corpo apresenta-se sob a forma de crystaes brancos, sem sabor, e bem soluveis n'agua. Facilmente absorvida, após a ingestão, a urotropina é eliminada pelas vias biliares, esterilizando-as, na sua passagem, presumivelmente, pelo desdobramento dos seus componentes, do que resulta a formação de formol, que é posto em liberdade.

Esta acção esterilisante da urotropina, sobre a bile, foi demonstrada clinica e experimentalmente. Assim, a secreção biliar de um doente, portador de uma fistula operatoria, onde era abundante a presença de bacillos coli e typhicos, posta em contacto, algum tempo, com uma solução de urotropina, não deu mais culturas, quando semeada nos meios nutritivos habituaes em microbiologia. Em clinica a urotropina foi ensaiada, com animadores resultados, como antiseptico biliar, nas colecistites agudas, na colelithiase e nas febres typhicas e paratyphicas (Luiz Agote e Chauffard).

Como antiseptico biliar a urotropina será usada na dose de 1,5 a 2 grs., por dia, em capsulas de 50 centigrammos, tomando-se, conjunctamente, um copo d'agua, para se evitar a acção irritante do remedio, sobre o tubo digestivo. Prescreve-se, tambem, a urotropina em injeccão endo-venosa na dose de 10 c. c. de uma solução a 20 %, diariamente (Eduardo Monteiro).

A urotropina deve ser suspensa se apparecerem tenesmos vesicaes.

Hermitol (Novourotropina). — Este producto é resultante da combinação do acido anidro methilenocitrico com a urotropina. E' um pó branco, crystallino, de sabor acido, soluvel n'agua e pouco soluvel no alcool. Elle elimina-se pela bilis e age, identicamente, como antiseptico biliar, como a urotropina, levando

a vantagem de ser mais tolerado, mesmo em grandes doses, podendo-se, por este motivo, dal-o de 3 a 4 grammas diarias, sem se registrar inconveniente algum.

Costuma-se receitar o hermitol em capsulas de meia gramma, cada uma, tomada uma ou mais vezes diariamente.

Salicilato de sodio. — Alguns auctores gabam muito este medicamento como antiseptico biliar. Outros negam, em absoluto, que elle possúa esta virtude, affirmando, com pesquisas experimentaes, que é necessaria a porcentagem de um por cento, de salicilato de sodio, para se evitar a putrefacção da bilis, quantidade essa impossivel de se encontrar na vesicula biliar, por mais altas que sejam as doses administradas a um doente.

Em todo o caso, associado ao benzoato de sodio, o salicilato parece produzir bons effeitos em certas infecções biliares.

Essa substancia é um pó branco, unctoso, de sabor adocicado, soluvel n'agua. Ella póde, em therapeutica biliar, ser, de preferencia, utilisada em capsulas de 0,25, que se ingerirão pela manhã, ao meio dia e á noite.

MEDICAÇÃO DA FUNÇÃO PANCREATICA.

A glandula pancreatica é uma glandula mixta, de secreção endocrinica e exocrinica. Aqui, só nos preoccuparemos da secreção externa, que é derramada no duodeno, por intermedio do canal de Wirsung e o de Santorini. O succo pancreatico escôa-se, intermittenemente, e é um liquido transparente, incolor e dotado de um triplice poder digestivo, agindo sobre os alimentos azotados, pela tripsina; sobre os amilaceos, pelas amilases e sobre as gorduras, pelas lipases. Estes fermentos não se encontram, no succo pancreatico, em estado de liberdade, mas, no estado de profermentos e só são transformados, em fermentos activos, no ambiente duodenal, graças á enteroquinase, que alli se acha.

Em therapeutica, excepcionalmente, utilisam-se os agentes depressivos da secreção pancreatica, que são representadas pelo opio, pela cocaina e pela strychnina (Albert Robin); applicam-se, sim, frequentemente agentes excitantes, destinados a estimular a glandula preguiçosa, sendo, destes, o mais usual a pancreatina.

A pancreatina officinal não é um producto definido, mas, uma mistura de fermentos obtidos pela evaporação, a 45°, do liquido resultante da maceração, em agua, do pancreas do porco ou do carneiro (Byla).

E' uma substancia pulverulenta, de coloração branco-amarelada, devendo peptonisar cincoenta vezes o seu peso de albuminoides e sacarificar, cem vezes, o seu peso de amido. E', portanto, uma mistura de tripsina e amilase. Parece não conter lipases.

Como o succo gastrico é capaz de destruir a pancreatina (Ewald), propoz-se dar este remedio em pilulas envolvidas em keratina, de maneira que, a dissolução só se opere em meio ligeiramente alcalino, isto é, no duodeno. Esse methodo apresenta, porém, um inconveniente: sendo necessario um certo tempo, para que a dissolução dessas pilulas se dê no intestino, na maioria das vezes, ella não é ainda completa e já as pilulas emigraram da zona duodenal, graças aos movimentos peristalticos.

Para se remover esse obstaculo, na Allemanha prepara-se um producto, o **Pankreon**, que, entre nós, possúe um similar no **Pancreotanino**, e que é um composto tannico da pancreatina. Este corpo é inatacavel pelo succo gastrico e só põe em liberdade a pancreatina no meio intestinal alcalino. Investigações realizadas em cães, nos quaes se fizeram a ablação do pancreas, demonstraram que a ingestão do Pankreon permite a utilização pelo organismo dos albuminoides, e, em escala menor, dos hydratos de carbono e das gorduras.

Clinicamente, em varios casos de insufficiencia pancreatica, a medicação pela pancreatina e pelo **Pankreon** tem dado bons resultados. E' ainda essa therapeutica indicada nas distripsias, de predominancia pancreatica, e nos accidentes gastro-intestinaes, que sobrevêm no decurso de superalimentação e correm, muitas vezes, por conta de uma perturbação funccional da secreção externa do pancreas. A pancreatina preconisa-se na dóse média de 50 centigrammos, por dia, em capsulas glutinizadas ou keratinizadas, de 0,25 cada uma, ou em comprimidos no estado de Pankreon ou de Pancreotanico.

CAPITULO NONO

MEDICAÇÕES DA FUNÇÃO RESPIRATORIA

FUNÇÃO RESPIRATORIA — CLASSIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS DA FUNÇÃO RESPIRATORIA — MEDICAÇÕES DAS PERTURBAÇÕES MOTORAS DA RESPIRAÇÃO — MEDICAÇÕES DAS PERTURBAÇÕES DA HEMATOSE — MEDICAÇÃO DAS SECREÇÕES PULMONARES — MEDICAÇÕES ANTISEPTICAS DAS VIAS RESPIRATORIAS — MEDICAÇÕES DO FUNCIONAMENTO GERAL DO APPARELHO RESPIRATORIO.

FUNÇÃO RESPIRATORIA.

Como nos ensina, com razão, Grasset, no que se refere ás indicações therapeuticas, faz-se mistér encararmos a função respiratoria, sob tres pontos de vista: **phenomenos motores, trocas gazosas e função secretoria.**

Para se poder possuir uma idéa nitida da função motora da respiração, torna-se necessario descrever, summariamente, o apparelho nervoso, que a preside.

São em numero de tres os grupos dos neuronios, que dirigem os actos da respiração, constituindo os denominados centros respiratorios. O primeiro é **bôlbar** e formado por duas porções — uma inspiratoria e outra expiratoria, sendo este o mais importante, e, sob a sua dependencia, corre a coordenação automatica de toda a motricidade respiratoria. O segundo é **medullar**, localisando-se entre o quarto par cervical e o oitavo dorsal; é um centro de transmissão. O terceiro, finalmente, é **cerebral** e não intervem na respiração automatica normal, só entrando em actividade, quando cantamos, discursamos ou somos influenciados por uma emoção (Grasset).

Os centros respiratorios são accionados pelas excitações indirectas, que elles recebem da periphéria, por meio dos nervos sen-

síveis e pelas excitações directas providas do sangue, que os irriga. A totalidade dos nervos sensíveis, comprehendendo mesmo nesse numero, os chamados sensoriaes, reage, quando existe excitação sobre os centros respiratorios. Mas, dentre todos, nenhum representa um papel tão importante como o pneumogastrico, que desempenha, no phenomeno da respiração, o papel de regulador principal. Cada movimento respiratorio se compõe de duas phases: aquella em que o ar penetra no pulmão, **inspiração**, e aquella em que elle é expellido, **expiração**.

A inspiração é um phenomeno activo, resultante da dilatação do thorax e produzida pela contracção de uma série de musculos, denominados inspiratorios; emquanto que a expiração é um acto puramente passivo, sem participações musculares, sendo a consequencia da retracção do pulmão, devida á propria elasticidade do seu parenchyma.

A inspiração dilata a caixa thoraxica, o diaphragma, contrahindo, abaixa-se e as costellas elevam-se, graças á intervenção dos musculos supra-costaes, augmentando, desta maneira, os diametros lateraes e antero-posterior do peito.

Na **inspiração suplementar**, nos dyspneicos, por exemplo, além dos musculos, já mencionados, por uma necessidade de superactividade mechanica, entram em jogo tambem os escalenos, o esternocleido-mastoideo, o pequeno dentado e o pequeno peitoral, auxiliando, com o seu funcionamento, ao organismo, que procura, dest'arte, garantir a hematose insufficiente. Nos casos de **expiração forçada**, unica oportunidade em que existe, no caso, interferencia muscular, entram, tambem, em scena os musculos auxiliares, concretisados por aquelles que abaixam as costellas e elevam o diaphragma.

A funcção primordial da respiração consiste na absorpção do oxygeneo e na exalação do acido carbonico e do vapor d'agua. Isto é provado, hoje, pelas analyses chimicas e physiologicas do ar inspirado e do expirado. Assim, no ar inspirado, registra-se, para cada cem volumes, 20,8 de oxygeneo, e, apenas, traços de acido carbonico; emquanto que, no ar expirado, não existem senão 16 de oxygeneo, encerrando, entretanto, 4,4 de acido carbonico (Hedon). Essa troca, entre os gazes do sangue e o ar atmosphe-

rico, opera-se no intervallo da entrada do ar nos pulmões e da sua sahida. Nesta occasião o ar se põe em contacto, numa extensa superficie vascular, com o sangue venoso, alli chegado pelos capillares, dando-se, então, as trocas gazosas, entre o ar e o sangue, atravez de uma delgada parede, o que constitue o phenomeno de hematose, que representa a finalidade de todo o acto respiratorio.

Physiologicamente o estudo da função secretoria da mucosa respiratoria é destituido de maior importancia. As secreções pulmonares são, quasi sempre, o resultado de irritações e de inflamações dos órgãos respectivos e, por estas razões, pertencem mais ao dominio da pathologia. Ellas, no emtanto, serão tratadas neste capitulo, porque, do seu conhecimento, se deduz a indicação de um grupo de medicamentos, de utilidade, e que precisa ser conhecido pelos clinicos.

CLASSIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS DA FUNÇÃO RESPIRATORIA.

Levando na devida consideração as rapidas noções de physiologia respiratoria, que acabamos de esboçar, julgamos que, de posse dellas, nos encontramos sufficientemente habilitados para agruparmos as medicações prescriptas, contra os disturbios da função da respiração, que, de accordo com os dados referidos, podem se catalogar em quatro ordens: medicações das perturbações motoras da respiração, medicações das perturbações da hematose, medicações das secreções pulmonares, medicações antisepticas das vias respiratorias e medicação do funcionamento geral do aparelho respiratorio.

MEDICAÇÕES DAS PERTURBAÇÕES MOTORAS DA RESPIRAÇÃO.

As medicações das perturbações motoras da respiração podem se subdividir em tres grupos, constituídos pelas medicações anti-dyspneicas; medicações das apnéas e das bronchoplegias e medicações contra a tosse e surtos agudos da asthma.

MEDICAÇÃO ANTI-DYSPNEICA. — A dyspnéa é caracterizada por um augmento morbido, na intensidade e na frequencia, dos movimentos respiratorios, que é devido á insufficiencia de oxygeneo e ao excesso de acido carbonico no sangue, que, deste modo, excita os centros respiratorios, que, tambem, são influenciados pelas excitações centripetas, que lhe transmittem o nervo vago e os nervos sensitivos. Ella registra-se nas affecções cardiacas, respiratorias, do systema nervoso, do sangue, nas intoxicações e em certas psycho-nevroses. A dyspnéa apresenta-se, clinicamente, com dois typos distinctos: o **inspiratorio**, mais frequente, e o **expiratorio**, mais raro. A's vezes estes dois typos se associam, constituindo o **síndroma dyspneico mixto**.

A **dyspnéa superficial** encontra-se, geralmente, nos casos de affecções cardiacas compensadas, e nas bronchites agudas e chronicas. As formas **intensas** mostram-se nas broncho-pneumonias, na asthma e na insufficiencia cardiaca.

As formas **extremas** de dyspnéa observam-se no edema agudo do pulmão, na angina do peito, na uremia e na embolia da arteria pulmonar, existindo, nestes variados casos, outros symptomas clinicos que nos permitem reconhecer a causa da affecção e que nos habilitam a fundamentar uma therapeutica etiologica.

Assim, no edema agudo pulmonar, abre-se a veia; na angina do peito, fazem-se inhalações de nitrito de amilo; na uremia, indicam-se a sangria e os drasticos; na dyspnéa cardiaca, recomenda-se a **digitalis**.

Nem sempre, porém, o tratamento causal é capaz de ser objectivado e temos, então, que encarar o symptoma, isoladamente, lançando mão dos medicamentos chamados anti-dyspneicos, cujos effeitos serão coadjuvados pelos meios auxiliares, taes como a sinapisação do thorax e as ventosas escarificadas.

Entre os varios agentes anti-dyspneicos, possúe a primazia o oxygeneo.

Oxygeneo. — Este corpo é um gaz incolor, sem cheiro, nem gosto e soluvel n'agua. O gaz, fornecido pelo commercio, não é rigorosamente puro; elle contém somente 94 a 97 % de oxygeneo.

Póde-se preparar, extemporaneamente, o oxygeneo com o chlorato de potassio e o bioxydo de manganez, guardando-se o

gaz obtido em saccos de borracha impermeaveis. E', no emtanto, mais commodo e economico preferirem-se os grandes recipientes de oxygeneo comprimido, que se encontram no mercado e com os quaes se encherão as bolsas de borracha. Esta bolsa é posta em communicação com um frasco, contendo agua destinada a lavar o gaz e, dalli, é o oxygeneo levado até os labios ou as narinas do doente, para ser inhalado, por meio de uma canula terminada num tubo ou em uma mascara.

Quando o estado do doente permite a elle proprio aspirar o oxygeneo, recommenda-se que inspire o gaz, naturalmente, sem esforço. No caso de coma, faz-se o gaz entrar passivamente nos pulmões ou então se o impelle, por meio de uma pêra insufladora, adaptada á canula inhalante.

As inhalações podem-se fazer, de hora em hora, em secções de dez minutos, cada uma, nos regulando, nas applicações, pelas ameaças de asphyxia ou pelo augmento da dyspnéa.

As inhalações de oxygeneo têm perfeita indicação em todos os casos de dyspnéa, devido ao accumulo do gaz carbonico no sangue, actuando, por uma acção sedativa sobre os centros respiratorios ou regenerando a hemoglobina do sangue.

Datura estramonio. — E' uma planta européa, de aspecto muito semelhante á belladonna, no ponto de vista physiologico e toxicologico.

Raramente usa-se a datura internamente. Trousseau empregava-a em pilulas de 1 centigramma, cada uma, na dóse de 3 por dia, mas, esta forma pharmaceutica cahiu em desuso. Actualmente, recommendam-se, mais commumente, as folhas de datura, dessecadas, e em forma de cigarros ou queimadas sobre brazas, devendo o doente respirar, directamente, o fumo obtido.

Lobelia. — E' uma planta da familia das **Campanulaceas**, **Lobelia inflata**, conhecida, tambem com o nome de tabaco indiano. O principio activo desta planta, a **lobelina**, faz abolir a acção do pneumogastrico sobre a contractibilidade dos musculos de Reissenssen (Doerser), donde a explicação dos beneficos effeitos collidos pelo uso desse vegetal, em certas dyspnéas. Geralmente, prescreve-se a lobelia sob a forma de tintura, na dóse de 1 a 4 grs., por dia.

Iodeto de ethila. — Quasi todos os anesthesicos gozam da propriedade de agir como sedativos sobre os dyspneicos. Existe, porém, entre elles um, o **iodeto de ethila**, que é um optimo remedio da oppressão respiratoria.

E' excessivamente volatil e decompõe-se sob a acção da luz, pondo o iodo em liberdade.

Absorve-se rapidamente pela via respiratoria. A acção calmante do iodeto de ethila, sobre a respiração, é tão notavel que se póde, mesmo, registral-a no homem com saúde. O iodeto de ethila é indicado em todas as formas de dyspnéas, mas, actúa, mais accentuadamente, nas dyspnéas cardiacas.

O iodeto de ethila será conservado em ampôlas escuras, que se guardarão ao abrigo da luz.

Fazem-se, nos accessos dyspneicos, inhalações de 6 a 10 gottas de iodeto de ethila em um lenço, inhalações estas que serão repetidas varias vezes por dia.

MEDICAÇÕES CONTRA A APNÉA E AS PARALYSIAS RESPIRATORIAS. — Não existe contra as affecções referidas um vasto arsenal medicamentoso. Nellas as indicações devem ser mais causas do que symptomaticas e alvejem, de preferencia, o elemento productor da apnéa, isto é, da suspensão temporaria e periodica da respiração e os agentes determinantes da paralyisia respiratoria. Nestas circumstancias, em face de uma apnéa, dependente da sindroma de Cheyne Stokes, a therapeutica será orientada contra a intoxicação bulbar; na apnéa symptomatica, da sindroma de Kussmall e Kien, o tratamento convergirá para o coma diabetico, e, nas broncho-plegias, a medicação visará a insufficiencia cardiaca, lançando-se mão de medicamentos cardio-cioneticos, cujo estudo não faz parte deste capitulo e que será feito, quando nos preoccuparmos com a medicação da função circulatoria e de outros meios therapeuticos, que já relatamos.

MEDICAÇÕES CONTRA A TOSSE — A tosse é o acto reflexo pelo qual o organismo tende a expellir as mucosidades e os corpos extranhos, que penetram na larynge e no apparelho respiratorio. E' um phenomeno reflexo; a excitação inicial provoca, ao começo,

uma inspiração profunda, com oclusão da glote, e, depois, uma serie de expirações convulsivas e ruidosas. O ponto de partida do reflexo se localisa, frequentemente, na zona de distribuição do nervo laryngeo superior, (Rosenthal), mas pode-se achar, tambem, em outros pontos da mucosa tracheo-bronchica e fóra della.

No que se refere á tosse, emquanto ella se mantem num grau discreto, será respeitada, sobretudo, quando se acompanhar de expectoração abundante, porque representa isso um processo espontaneo da eliminação das secreções anormaes, accumuladas no interior dos bronchios.

Mas, quando a tosse surge no inicio das inflammações do apparelho respiratorio, quando se torna insistente, quintosa, não deixando o doente repousar, nem dormir e expondo-o a um accidente hemorrhagico ou congestivo visceral, ella precisa ser combatida e acalmada. Diversos têm sido os medicamentos propostos contra a tosse. Os antigos medicos, e, ainda hoje, a medicina popular, aconselham o uso dos cosimentos mucilaginosos, adocicados com mel de abelha. Neste sentido, preconisavam-se as decocções de althéa, de lichen, de figos e de violetas e de outros vegetaes identicos, tomadas bem quentes, á noite, ao deitar-se.

Essa medicação é frequentemente inocua. A sua melhor acção é a de fazer o doente ficar de cama, entre os cobertores, abrigoando-o, desta forma, do ar frio.

Os medicamentos, que dão melhores resultados contra a tosse, são os **opiaceos**, o **bromoformio** e **aethona**.

Opiaceos. — Dos opiaceos, os mais recommendaveis são a codeina, a heroína e a dionina. A **codeina** é um dos muitos alcaloides do opio. E' um pó branco, de sabor amargo, inodor e soluvel n'agua. Tem uma segura acção sedativa sobre o reflexo da tosse, gosando, além disso, da virtude de não ser anosmotica, tendendo, ao contrario, a augmentar as secreções, o que é de subido valor na therapeutica das irritações tracheo-bronchicas.

Presentemente, prescreve-se, de preferencia, o phosphato de codeina, em vez da codeina pura, na dóse de 1 a 4 centigrammas diariamente, em pilulas, capsulas ou xarope. Na infancia, receitam-se 3 a 4 milligrammas, de codeina, por anno, a partir do terceiro anno (Santos Moreira).

A **heroína** é o ether diacetico da morphina. Apresenta-se como uma substancia pulverulenta, branca, dissolvendo-se pouco n'agua e melhor no alcool. A heroína leva, sobre a morphina, duas vantagens: não é constipante, nem tem acção sobre a tensão arterial, de modo que, póde ser administrada, de preferencia, a aquelle sal na tosse dos individuos enfraquecidos, taes como os tísicos, os astmaticos e os victimados pelas affecções bronchicas de character chronico. A heroína não é mais toxica do que a codeína, como demonstraram numerosas experiencias sobre os animaes. Receita-se esta substancia sob a forma de chlorhydrato, que é mais soluvel n'agua. A dóse normal varia de 3 a 5 centigrammas diarias, que se administrarão em tres porções, seja em pilulas, capsulas ou poção. A heroína dá animadores resultados na tosse das pharyngites, das bronchites e nas tosses espasmodicas e nervosas, tão exaustivas para o doente.

No ponto de vista chimico, a **dionina** é chlorhydrato de ethil-morphina. E' um pó crystallino, branco, de gosto amargo e soluvel n'agua e no alcool. E' o calmante, por excellencia, da tosse dos tísicos. Os seus effeitos são mais intensos e persistentes do que os obtidos com a heroína e a codeína. A dionina produz um verdadeiro allivio nos tuberculosos. Com a sua administração, acalmando-se a tosse, o somno chega, podendo o doente repousar, tranquillamente, algumas horas. A dionina receita-se nas mesmas doses e sob identicas formas, que a heroína.

Bromoformio. — Como remedio da tosse da coqueluche e das tosses coqueluchoides, o **bromoformio** recommenda-se como um medicamento de primeira ordem. E' uma methana tribromada e apresenta-se sob a forma de um liquido denso, limpido, de gosto adocicado, de cheiro chloroformico, sendo pouco soluvel n'agua e soluvel no alcool, no ether e na glicerina.

A sua eliminação tinge, algumas vezes, a urina em verde e o seu uso prolongado é capaz de provocar phenomenos de depressão nervosa e circulatoria, que indicam a suspensão immediata do remedio, afim de que se evite o apparecimento de phenomenos syncoaes, que se revestem de certa gravidade.

O bromoformio, na tosse ferina e nas tosses coqueluchoides, produz um resultado visivel, agindo rapida e beneficamente sobre

o elemento espasmodico. Sob sua acção, as crises diminuem, perdem sua intensidade e permitem ao doente descansar e recuperar, graças aos periodos de calma, as suas forças exaustas.

O bromoformio parece actuar diminuindo a hyperesthesia da mucosa tracheo-laryngeopharyngéa, em cuja excitação se julga estar o ponto de partida do reflexo expiratorio, que determina a tosse espasmodica (Richaud).

No adulto o bromoformio preconisa-se na dóse de 50 centigrammas a 1 gramma diariamente. As dóses, para as creanças, podem-se fixar do seguinte modo:

Abaixo de 6 mezes	II a III gottas diarias
De 6 mezes a 1 anno	III a IV gottas diarias
De 1 anno a 5 annos	IV gottas, por anno de idade
De 5 a 10 annos	XX gottas por dia

O bromoformio será applicado numa emulsão ou misturado á glycerina.

Como typo da primeira especie de formula, citamos a usada no Hospital das Creanças de Paris, no serviço de Marfan:

Bromoformio	XLVIII gottas
Oleo de amendoas doces . . .	} ãa 15 grammas
Gomma arabica	
Agua de louro cereja	2 grs.
Agua distillada	q. b. para 120 c. c.

Cada colher das de café desta poção contém II gottas de bromoformio.

A solução glycerinada do Codex tem a seguinte composição:

Bromoformio	5 grammas
Glycerina officinal	15 "
Alcool a 90°	30 "

LX gottas = 1 c. c., pesa uma gramma e contém 10 centigrammas de bromoformio.

Aethona. — E' o ether de um grupo especial de alcooes, os Carberinos, que se tornam, por processos particulares, soluveis e estaveis.

Esse preparado apresenta-se no estado liquido, com um cheiro sui generis, sendo muito soluvel n'agua e no alcool. As soluções aquosas, porém, são muito alteraveis e não serão preparadas sinão no momento de se tomar o remedio.

O coefferiente toxico da aethona é diminuto. Ella actúa moderando a excitabilidade do centro respiratorio bulbar, e, por essa propriedade, torna-se um sedativo valioso contra as tosses espasmodicas e coqueluchoides, proprias das tracheites, laryngites e do começo das bronchites. Administra-se a aethona, no adulto, na dóse de 50 a 60 gottas, misturadas em um pouco de agua assucarada, repetidas, tres ou quatro vezes, por dia. Nas creanças, 10 a 30 gottas, por dóse, conforme a idade, de 3 em 3 horas.

MEDICAÇÃO DA CRISE ASTHMATICA. — A asthma é uma syndroma caracterisada, clinicamente, por accessos dyspneicos, que se repetem em phases variaveis. A causa desta affecção é, presumivelmente, uma irritabilidade anormal dos centros respiratorios, que surge sem motivo apparente — **asthma essencial** — ou como um reflexo da acção de factores diversos — **asthma symptomatica**. Muito provavelmente, por uma excitação exaggerada de pneumogastrico, na asthma, se manifesta uma contração espasmodica dos musculos bronchicos, o que caracteriza a affecção.

Para se lutar contra o accesso asthmatico, possuimos, presentemente, quatro bons remedios: a adrenalina, a atropina, a morphina e a pituitrina.

Adrenalina. — Este é hoje o remedio de escolha para se frenar o accesso asthmatico.

Usa-se em injeções, na dóse de 1 c. c. da solução millesimal. A's vezes, logo após a applicação desse medicamento, registra-se um pouco de tremor ou pallidez, que desaparece pela ingestão de alguns goles de café quente.

Essa substancia excita os filetes broncho-dilatadores do sympathico, donde a cessação do espasmo provocador da crise, que, geralmente, cede a uma só applicação de adrenalina, sem deixar o seu emprego nenhum phenomeno secundario.

Pituitrina — Este medicamento, que se prepara com a parte infundibular da glandula pituitaria, tambem produz bons resultados na asthma. Injecta-se essa substancia em pequena dóse, associada ao extracto supra-renal, parecendo agir, essa mistura, não só sobre a musculatura bronchica, como ainda sobre os centros respiratorios. Essa associação é recommendada, com enthusiasmo, pelos medicos italianos, que dizem ser raro o accesso de asthma, por mais violento que seja, que, em poucos minutos, não se remova com essa medicação (Massalongo).

Atropina. — O alcaloide de belladonna associada á morphina, representa uma medicação, quasi heroica, contra as crises astmaticas. A **atropina** actúa moderando a excitabilidade do nervo vago, donde sua acção anti-espasmodica, favoravel sobre a musculatura bronchica e a **morphina**, diminuindo a acção excitadora do cerebro, age calmando a actividade dos centros respiratorios e regularizando o seu funcionamento. Na asthma, uma injeccção de um centigrammo de chlorhydrato de morphina e de meio milligrammo de sulfato neutro de atropina é sufficiente, geralmente, para jugular o accesso, quasi que immediatamente.

MEDICAÇÕES DAS PERTURBAÇÕES DA HEMATOSE.

Neste ponto, vamos nos occupar somente da **asphyxia**, que se traduz por uma alteração, mais ou menos variavel, da funcção oxygenadora do sangue. No ponto de vista etiologico temos a considerar duas ordens de asphyxia:

- a) por alteração do ambiente respiratorio.
- b) por disturbios organicos.

No primeiro grupo se encontram as asphyxias por **alteração physica do ar** (modificações da pressão e tensão) e as provocadas por **alterações chimicas**, devidas á presença de gazes toxicos ou inertes no meio respiravel.

As asphyxias, por **disturbios organicos**, dão-se nas molestias cardiacas, nas molestias respiratorias e nas affecções nervosas.

Para debellarmos a asphyxia, qualquer que seja a sua causa, possuímos uma serie de processos de urgencia, que devemos

effectivar, sem perda de tempo, com perseverança e paciência, porque, na maioria das vezes, veremos coroados de exito os nossos esforços. A primeira das manobras, a se objectivar, num caso de asphyxia, é a tracção rithmada da lingua pelo methodo de Laborde. Aberta, á força, a maxilla, introduz-se, entre as arcadas dentarias, uma rolha. Pega-se, então, a lingua com um lenço e puxa-se, com energia e em linha recta, para fóra, este orgão, 16 a 20 vezes, por minuto, deixando-se, todas as vezes, que elle recue, após a tracção. Uma certa resistencia, opposta pela lingua, é um bom signal e annuncia geralmente a volta da respiração, que se revela por um ligeiro levantamento, seguido de um abaixamento da parte inferior do thorax. Conjunctamente com estas tracções rithmadas, dá bons resultados, nos casos de asphyxia, a respiração artificial pelo processo de Sylvester. O medico, collocando-se atraz da cabeça do doente, agarra-lhe nos braços, comprimindo-os fortemente, de encontro ao peito, durante tres segundos (expiração); depois afasta-os, elevando-os, simultaneamente, na direcção dos dois lados da cabeça. Nesta posição são elles mantidos tres segundos (inspiração). Em seguida abaixam-se novamente os braços e recomeça-se o primeiro movimento.

Ainda, no tratamento asphyxia, prestam assignalados serviços as inalações de oxygeneo, a despeito de alguns tratadistas, baseados em concepções fundamentadas na experimentação e não na clinica (Richaud), negarem a utilidade desse gaz no tratamento da asphyxia aguda e lenta.

Nas asphyxias agudas, accidentaes ou provocadas, nas dependentes da chloroformisação, das suffocações pelos gazes toxicos, nas registradas no enforcamento e nos envenenamentos, produzidos por substancias capazes de determinar a paralysis dos musculos inspiradores, o oxygeneo produz relevantes serviços.

Com o seu emprego a physionomia do asphyxiado reconstitue-se, a cyanose desaparece, o pulso regularisa-se, a respiração restabelece-se e a angustia é substituida por uma verdadeira sensação de bem estar.

Nas asphyxias lentas é tambem muito favoravel á utilização do oxygeneo; elle, nesses casos, parece facilitar a eliminação do gaz carbonico (Robson), estimulando ainda, sem exgottar, o centro

respiratorio. Nestas condições, é o oxygeno aconselhado no tratamento da pneumonia, da bronchite capillar, das congestões pulmonares e de todas as doenças com tendencias asphyxicas.

Nas asphyxias, em vez de se applicar o oxygeno, em inhações, como geralmente se faz, é possível usal-o em injeções hypodermicas, na região da coxa, podendo-se, num dia, inocular, sob a pelle, muitos litros de oxygeno, sem o menor signal de intolerancia ou accidente (Felix Ramond e Martinet).

Nestes casos, o oxygeno, applicado sub-cutaneamente e introduzido na intimidade dos tecidos, substituirá a insufficiencia da hematose pulmonar, determinada pela causa productora da asphyxia.

MEDICAÇÕES DAS PERTURBAÇÕES SECRETORIAS PULMONARES

Como já dissemos, no ponto de vista physiologico, o valor das secreções pulmonares é quasi nullo e destituido de qualquer interesse. Tal facto, no emtanto, não é o mesmo nos casos de affecções do appparelho respiratorio, onde esse estudo ganha uma importancia notavel, porque, pelo exame e conhecimento das secreções, podemos avaliar a marcha de uma doença, o periodo em que ella se encontra, sua causa e a conducta therapeutica que se adoptará.

A' secreção pulmonar denomina-se **expectoração**, quando ella é originada nas vias respiratorias e expulsa pela bocca, o que se dá habitualmente em seguida a um accesso de tosse.

Essa idéa, sobre o acto da expectoração, é necessario que seja fixada para se comprehender o mecanismo de acção das medicações empregadas nas perturbações secretorias pulmonares. Taes medicações podem ser estimulantes da expectoração. — (**expectorantes**) ou repressivas, (**anti-expectorantes**).

Quando os exudatos bronchicos, pela sua consistencia, são difficilmente eliminados, mantendo uma tosse constante e incommodativa para o doente, o emprego de uma medicação, favorecedora da expectoração, é razoavel.

A medicação, a que nos referimos, não age por um mechanismo unico. A's vezes, ella augmenta e modifica as secreções dos bronchios; outras, determina maiores contrações dos musculos bronchicos e respiratorios; outras, finalmente, actúa por ambos os processos.

Expectorantes. — Os expectorantes principaes são: — o oxydo de antimonio, os ammoniacaes, os terebenthinados, em pequenas doses e a polygala.

Oxydo branco de antimonio (antimoniato acido de potassio, antimonio diaphoretico lavado). — E' um pó amorpho, insolúvel n'agua. Essa substancia parece ter uma acção directa sobre as secreções pulmonares, fluidificando-as, mas, actúa, tambem, por intermedio do systema nervoso, sobre a musculatura bronchica. Receita-se na dose de 1 a 6 grammas para o adulto. Nas creanças administram-se 0,20 por anno de idade.

Acetato de ammoniaco. — Dentre os ammoniacaes, o mais usado, em therapeutica, é o acetato de ammoniaco. E' um corpo solido e crystallino, mas, em pharmacia, emprega-se, habitualmente, a solução acquosa, a $1/5$, que figura nos formularios com o nome de acetato de ammoniaco liquido.

O acetato de ammoniaco augmenta as secreções bronchicas, fluidificando-as, e, desta maneira, torna mais facil sua eliminação. Além disso, gosa de propriedades estimulantes muito uteis nas affecções respiratorias.

O acetato de ammoniaco é prescripto em poção, no adulto, na dose de 5 a 10 grammas, diarias, e, nas creanças, na quantidade de 0,50 por anno de idade.

Terebenthinados. — Os terebenthinados, em pequena dose, são bons expectorantes. Não se sabe bem, neste sentido, como agem essas substancias; apenas se conhece que os medicamentos, do grupo dos terebenthinados, em dose fraca, estimulam as secreções bronchicas, enquanto que, em doses altas, dessecam-n'as.

Do grupo dos terebenthinados, são usados, mais commumente, a terpina e o terpinol.

Terpina (Hydrato de terpileno, hydrato de terpina). — Prepara-se, fazendo agir o acido azotico sobre a essencia de the-

rebentina, em presença do álcool. Apresenta-se este corpo sob a forma de cristaes brancos, pouco soluveis n'agua e soluveis no álcool e na glicerina. Em doses pequenas (0,20 a 0,60) fluidifica as secreções bronchicas (Lepine). Preconisa-se em capsulas, pilulas ou em poção gommosa. Nas creanças, a dose será de 0,20 por anno de idade.

Terpinol (Mistura de terpienol, de terpieno e de um pouco de eucalyptol). — Obtem-se pela ebulição da terpinina, n'agua acidulada pelo acido sulfurico. E' um liquido oleoso, incolor, com um cheiro, que lembra o da flôr do jacintho. E' insolúvel n'agua e solúvel no álcool. Possúe, sobre o apparelho bronchico, uma acção identica á da terpinina, mas, como se elimina lentamente, deixando no apparelho respiratorio um cheiro perfumado e agradável, alguns clinicos preferem-n'o á terpinina.

Administra-se na dose de 0,50 a 1 gr., em capsulas gelatinosas, tomadas cada duas horas. Emprega-se ainda este producto em inhalações.

Polygala. — Em therapeutica é empregada a raiz da polygala, fornecida pela **Polygala senega**, da familia das **Polygalaceas**, planta herbacea, oriunda da America do Norte.

E' prescripta, com successo, como expectorante, porque, uma sua glucoside, a seneguina, tem a propriedade especial de excitar as secreções bronchicas. E' necessario não se abusar da polygala, porque, em altas doses, é vomitiva. Emprega-se a raiz da polygala em infuso ou em cosimento, na dose de 5 grammas diariamente. Usa-se, tambem, sob a forma de xarope, na quantidade de 30 a 60 grammas, nas 24 horas. Eis uma bôa formula expectorante, onde se reúnem á polygala outros productos de effeitos reconhecidos.

Infuso de raiz de polygala senega	150	grammas
Acetato de ammoniaco liquido	10	"
Xarope de lactucario	30	"

Use uma colher das de sopa, de 2 em 2 horas.

Anti-expectorantes. — Nos casos em que existir uma grande hypersecreção bronchica, quando a expectoração fôr excessiva,

obrigando ao doente tossir, a todo o momento, para expellir o seu catarrho, é de toda conveniencia que se intervenha por intermedio de uma medicação apropriada.

Os remedios prescriptos, com este alvo, devem actuar, **dessecando** a mucosa da arvore respiratoria e são conhecidos com a denominação de **anti-expectorantes**. São elles representados pelos terebenthinados, em dóses elevadas; pelos sulfurosos, pelos balsamicos, pelo alcatrão e pela creosota e seus derivados.

Terpina e terpinol. — Como já nos referimos, esses dois medicamentos, pertencentes ao grupo dos therebentinados, quando usados, em altas dóses, diminuem as secreções pulmonares. Este desideratum é alcançado, quando prescrevemos uma gramma de terpina, suspensa em 150 c. c. de poção gommosa, para se administrar ás colheradas de sopa, cada 2 horas.

Sulfurosos. — Estes corpos, dados pela bocca, eliminam-se pela via respiratoria, sob a forma de hydrogeneo sulfurado, e dão bons resultados, como moderadores da hypersecreção catarral. Entre elles, costuma-se receitar o **enxofre sublimado**, misturado a outros medicamentos adjuvantes, na dóse de 0,45 diarias, em pilulas de 0,15 centigrammas, cada uma, ou então, o sulfureto de sodio.

O **sulfureto de sodio** (mono sulfureto de sodio) é um sal crystallisavel, branco esverdinhado, muito deliquescente, soluvel n'agua e insolúvel no alcool.

Prescreve-se na dóse de 0,02 a 0,05 por dia, sendo recommendavel a seguinte formula:

Monosulfureto de sodio crystallisado	10 centigrammas
Agua distillada	1 gramma
Xarope de alcatrão	q. b. para 100 c. c.

Use uma colher das de chá, tres vezes ao dia.

Essa formula dá bons resultados nas bronchites chronicas dos arthriticos e dos velhos, que são acompanhadas de abundante expectoração.

Nestes ultimos tempos, tem-se aconselhado, como anti-expectorante, nas antigas bronchites, o emprego do **enxofre colloidal** pela via gastrica.

Esse preparado se receitará em capsulas glutinizadas, contendo, cada uma, dez centigrammas do medicamento e que serão tomadas duas ou tres vezes, por dia.

Balsamicos. — Entre esses medicamentos destacamos o balsamo de tolú e os derivados benzoicos.

O **balsamo de tolú** é o succo resinoso, retirado de uma leguminosa — **Toluifera balsamum**. Contém ether bensilbenzoico, ether bensilcinamico, acidos benzoico e cynamico livres e uma resina.

Apresenta-se em massas solidas, de um amarello avermelhado e cheiro aromatico, soluveis no alcool e no ether.

O balsamo de tolú actúa sobre a mucosa respiratoria, diminuindo a congestão e restringindo, accentuadamente, a sua secreção. E' indicado como um bom remedio no catarrho chronico dos bronchios e na bronchorrhéa dos velhos.

Utilisa-se desse remedio, de preferencia, em pilulas de 0,20 centigrs., repetidas tres vezes, diariamente, ou, então, em xarope, do qual se tomarão 30 a 60 grammas no decurso de 24 horas.

Derivados benzoicos. — O acido benzoico (flôr de benjoim ou acido phenilcarbonico) póde-se preparar por tres processos: ou retiral-o do benjoim (succo resinoso do **Styrax benjoim**); ou obtel-o por synthese pela oxydação do tolueno; ou extrahil-o da urina dos herbivoros, por desdobramento do acido hippurico, em glicocola e acido benzoico. Essa substancia apresenta-se sob a forma de agulhas assetinadas, brancas, de cheiro agradável, pouco soluveis n'agua, soluveis no alcool e na glicerina. E' usada na inflammação chronica dos bronchios, como moderador das secreções, agindo identicamente ao balsamo de tolú. O acido benzoico prescreve-se em capsulas, pilulas ou poções, na proporção de 1 a 2 grammas diariamente. Recommenda-se, em clinica, de preferencia ao acido benzoico, o seu derivado, o benzoato de sodio, que é um pó branco, quasi sem sabor e que leva a vantagem de se dissolver melhor n'agua e ser menos irritante. Mostra-se bem tolerado pelas creanças, nas quaes é preconisado na dóse de 0,20, por anno de idade.

Alcatrão (Alcatrão vegetal, alcatrão da Noruega). — Esse producto é proveniente da distillação do pinho marítimo, e presta bons serviços como moderador da secreção bronchica. E' espesso, azul escuro, contendo creosota, gaiacol, phenol e pyrocatechina. Elimina-se pelos bronchios, donde o seu uso na therapeutica das affecções pulmonares. E' indicado, sobretudo, nas bronchites, que acompanham a tuberculose pulmonar, na qual diminue, notavelmente, as secreções mucosas e purulentas. O alcatrão emprega-se em pilulas de 25 centgrs., repetidas, varias vezes ao dia, e em xarope, na mesma dóse do balsamo de tolú.

Creosota e seus derivados. — A creosota officinal é retirada do alcatrão vegetal e constituida por uma mistura de gaiacol, de phenoes homologos do acido phenico e de ether phenolico. E' um liquido oleaginoso, incolor, de cheiro forte e caracteristico, sabor caustico, pouco soluvel n'agua, soluvel no alcool e nos oleos. Em altas dóses, como se usava outr'ora, é capaz de provocar accidentes toxicos, devidos aos phenoes, accidentes estes caracterisados por sensações de frio, vertigens e urinas escuras.

A creosota é um medicamento precioso para restringir a expectoração abundante, que se nota na bronchite tuberculosa de marcha lenta e com abundante secreção.

Além dessa acção moderadora, sobre a secreção bronchica, junta-se, no caso vertente, uma acção antiseptica e um poder calmante sobre a tosse. A creosota é contra-indicada nas formas tuberculosas activas, com tendencia a hemoptises, e quando existirem lesões renaes. Esse remedio é receitado na dóse de 0,30 a 0,60, por dia, em capsulas gelatinosas ou em clysteres. As injecções de oleo creosotado não são recommendaveis. Se não fôr possivel usar da creosota, em natureza, por intolerancia do tubo digestivo, lançar-se-á mão dos seus saes, escolhendo-se, entre elles, o **carbonato de creosota** ou **creosotal**, medicamento que tem um aspecto de mel, insoluel n'agua, soluvel no alcool. Não é caustico e encerra 85 % de creosota. Usa-se em pilulas, capsulas gelatinosas ou de mistura com o oleo de figado de bacalhau, nas mesmas dóses que a creosota.

Gaiacol. — Esse preparado é o ether mono-methilico da pyrocatechina e faz parte, na proporção de 25 %, da composição da creosota. Apresenta-se de duas maneiras: ou como um liquido

xaroposo, quando fabricado por destillação da creosota, sendo neste caso impuro ou crystallizado, purissimo, quando obtido por synthese. Estes crystaes têm forma rhomboedrica, são pouco soluveis n'agua e bem soluveis no alcool e na glicerina. O gaiacol é um succedaneo da creosota e tem indicações semelhantes e, como ella, é tambem utilizado nas bronchites tuberculosas, devendo-se sempre preferir a forma crystallizada. Emprega-se, commumente, em pilulas, vinho ou solução oleosa na dóse de 0,25 a 0,50, diariamente ou em injeções hypodermicas, contendo 0,10 de gaiacol por centimetro cubico.

THIOLCOL. — E' um sulfo-gaiacolato de potassio, possuindo 60 % de gaiacol. Apresenta-se como uma substancia pulverulenta, de côr branca, ligeiramente amarga, sem cheiro, e soluvel n'agua. Preconisa-se como succedaneo do gaiacol, que tem sobre elle a vantagem de não ser irritante e ser facilmente absorvido. Demais, não possúe o cheiro desagradavel da creosota e do gaiacol, que, em certos doentes, produz nausea e anorexia. Com o uso desse producto os escarros diminuem, perdem o seu aspecto purulento, modificando-se, tambem, o estado geral do doente, sobretudo, na bronchite phimatosa.

Usa-se o thiocol em capsulas de 0,25, cada uma, tomadas de duas a tres vezes, diariamente.

MEDICAÇÃO ANTISEPTICA DAS VIAS RESPIRATORIAS.

As secreções da arvore respiratoria, além da sua abundancia, apresentam outros caracteres especiaes, devidos á natureza da sua flóra microbiana. Nesta flora existem, ás vezes, germens nocivos, que se precisam combater, o que se consegue com agentes do grupo dos antisepticos.

Esses antisepticos podem ser levados, ao interior do aparelho respiratorio, por meio dos vapores d'agua, em ebulição, que carreiam, de mistura com o ar superaquecido, os productos volatilizados das substancias pharmaceuticas empregadas.

Entre essas substancias, cabe-nos citar, como principaes, o **gomenol** (essencia proveniente de uma **Myrtacea**, a **Melaleuca viridiflora**) e que se apresenta sob a forma de um liquido oleaginoso,

de côr ambar e odôr aromatico; o **eucalyptol** (camphol, retirado da essencia de outra Myrtacea, o **Eucalyptus globulus**), que é uma substancia aromatica e que se crystallisa pelo resfriamento; e o **menthol** (alcool secundario, extrahido da essencia da hortelã pimenta, por crystallisação, sob a influencia do frio) e que se crystallisa, em prismas incolores, com um cheiro de hortelã, sabor aromatico e causticante. Todos os productos mencionados podem ser prescriptos separadamente, em soluções alcoolica ou glicerinada, ou associados, como na formula seguinte:

Menthol	}	ãa 1 gramma
Eucalyptol		
Gomenol		
Alcool a 90°		100 c. c.

Colloque uma colher, das de chá, dessa mistura numa caçarola de agua fervendo, para se fazerem inhalações, pela manhã e á noite. Esses mesmos productos podem ser introduzidos nos órgãos respiratorios, em forma de nevoa, especie de poeira liquida, onde o remedio, muito sub-dividido, penetrará em todos os recantos do apparelho pulmonar.

Para se fazerem essas applicações, existem instrumentos, muito commodos, denominados nebulisadores, dentre os quaes, um dos mais recommendaveis é o de Parke Davis.

Para se fazerem as nebulisações, dos productos antisepticos, convém utilizar, como vehiculo, da vaselina liquida.

Os antisepticos pulmonares serão dados, tambem, pelas vias digestivas. Nestes casos, emprega-se, com vantagem, o **thiocol**, em capsulas de 0,50, tres vezes ao dia, ou o **gomenol**, em capsulas gelatinosas de vinte centigrammas, cada uma, tomadas de tres em tres horas. Ambos estes medicamentos, eliminando-se pela mucosa respiratoria, exercem sua acção antiseptica, modificando o meio microbiano, e isso, persistentemente, sem irritar os órgãos, que atravessam. Ainda, esses antisepticos pulmonares são possiveis de se preconisarem em injeções sub-cutaneas. Eis uma dessas formulas:

Menthol	10 centigrammas
Eucalyptol	20 centigrammas
Oleo de vaselina	1 c. c.

Em uma ampola. Injecte, dentro do musculo, um dia sim e outro não. A medicação antiseptica pulmonar tem duas indicações principaes: na bronchite fetida e na gangrena pulmonar. A primeira destas affecções representa, quasi sempre, uma complicação da dilatação dos bronchios, da tuberculose pulmonar ou de uma bronchite chronica. A expectoração apresenta-se com um cheiro cadaverico, que parece ser devido aos germens anaerobios, que se consegue isolar pelo methodo cultural. A gangrena pulmonar ou é **primitiva**, e surge inopinadamente, sem affecção pulmonar previa (por infecção sanguinea ou embolia septica) ou é **secundaria**, isto é, consecutiva a uma broncho-pneumonia, bronchite ou phimatose. Nos casos de gangrena pulmonar, seja ella primitiva ou secundaria, a flora bacteriana é riquissima e os germens anaerobios (bacillos ramosos, fundibiliformes, fragilis, serpens, perfringens, micrococcus foetidus) são numerosos e, presumivelmente, o esphacelo pulmonar é, em grande parte, devido ás fermentações e aos processos de putrefacção intrapulmonares.

MEDICAÇÃO DO FUNCIONAMENTO GERAL DO APPARELHO RESPIRATORIO.

Essa medicação é objectivada em dois sentidos: para diminuir ou para activar o funcionamento geral dos órgãos respiratorios. Para se attingir a primeira etapa temos o **repouso**, que póde ser local e geral, ou então conseguido, artificialmente, pela introduccção de gazes inertes nos pulmões tuberculosos, **pneumothorax artificial**; para se conseguir a segunda etapa lança-se mão dos recursos proporcionados pela gymnastica respiratoria.

O **repouso local** dá optimos resultados nas laryngites e nas hemoptyses e a restricção ou prohibição de conversar, cantar ou, mesmo, de se exercer profissões, que demandem esforço pulmonar, são sempre aconselháveis nas affecções chronicas do aparelho broncho-pulmonar.

No que se refere ao **repouso geral**, é elle recommendado na pneumonia, nas broncho-pneumonias e, sobretudo, na tuberculose, onde o movimento é prejudicialissimo e quando exaggerado é uma especie de passaporte para a sepultura.

Muito interessante é o repouso artificial do pulmão, obtido pelo **pneumo-thorax artificial**, feito pelo processo de Forlanini, que, em alguns casos, tem produzido successos surprehendentes, que despertaram a attenção dos medicos.

O fundamento do methodo de Forlanini consiste em se insuflar, por intermedio de um apparelho adequado, o azoto dentro da cavidade pleural, de maneira a se conseguir o recalçamento pulmonar e o colamento das cavernas. Para se realizar a operação do pneumo-thorax introduz-se a agulha do instrumento, na base do thorax (do VI ao VIII espaço intercostal) até que esta alcance a cavidade pleural, o que se reconhece, porque o manometro, que acompanha o apparelho, cáe e revela as oscillações respiratorias. Injecta-se, então de 100 a 500 c. c. de azoto, de cada vez, repetindo-se esta intervenção mensalmente e verificando-se os seus resultados pela investigação radioscopica. Os varios inconvenientes e perigos apontados com o uso do methodo Forlanini, estão, agora, com os aperfeiçoamentos da technica, bem reduzidos. Recorrer-se-á ao pneumo-thorax artificial, quando as lesões forem unilateraes ou então bem mais superficiaes de um lado, do que do outro; quando as lesões unilateraes forem graves e irremoviveis (tuberculose hemoptoica ou fibra caseosa); quando o evolver do processo phimatoso seja tão rapido, que faça crêr que não existem adherencias antigas, as quaes constituem uma das principaes contra-indicações do methodo de Forlanini.

CAPITULO DECIMO

MEDICAÇÕES DA FUNÇÃO CIRCULATORIA E DO SANGUE

MEDICAÇÕES DA FUNÇÃO CIRCULATORIA: a) NOÇÕES DE PHYSIOLOGIA E MEDICAÇÕES DA CONTRACÇÃO CARDIACA; b) MEDICAÇÕES DOS VASOS E DA TENSÃO ARTERIAL. — MEDICAÇÕES DO SANGUE: a) MEDICAÇÕES DAS SINDROMAS ANEMICA E POLYGLOBULAR; b) MEDICAÇÕES DA COAGULAÇÃO SANGUINEA E DAS HEMORRHAGIAS. — MEDICAÇÕES DOS EDEMAS.

MEDICAÇÕES DA FUNÇÃO CIRCULATORIA.

NOÇÕES PHYSIOLOGIA E MEDICAÇÕES DA CONTRACÇÃO CARDIACA

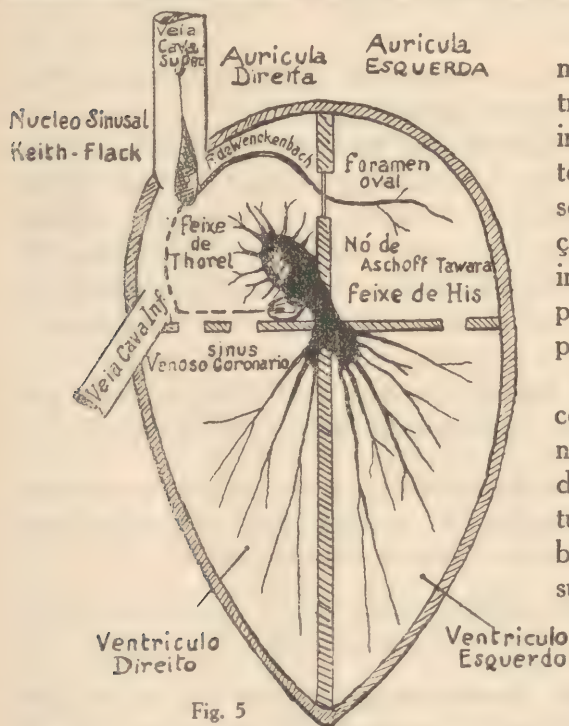


Fig. 5

Schema do aparelho auto-conductor do myocardio (Janowski).

Antes de estudar as medicações das contracções cardíacas, é indispensavel que se tenha uma idéa do que sejam estas contracções e como ellas são interpretadas sob o ponto de vista physio-pathologico.

A contracção do coração origina-se do nódulo sino-auricular de Keith e Flack, situado na zona da embocadura da veia cava superior, donde parte o estímulo cardio-motor inicial. Desse ponto, por intermedio das fibras musculares, inter-sino-

auriculares, esta excitação motora communica-se á musculatura das aurículas, que, recebendo-a, entram em contracção. Da zona auricular, atravez do feixe de His, transmite-se esta excitação até aos ventriculos, que, recebendo o estimulo, por sua vez, se contraem. (Fig. 5).

Normalmente, a função motora do coração opera-se dentro de uma pauta pre-estabelecida, com rithmo e regularidade, sendo ella resultante da actividade propria do myocardio, que parece, por si proprio, estimulavel e cujos estimulos, no dizer de Loeb, nascem de certas combinações chimicas, que determinados ions formam no musculo cardiaco (Oswaldo de Oliveira).

No movimento cardiaco o systema nervoso intervem, por intermedio do vago e do sympathico, sómente actuando para equilibrar a acção do coração com as condições do organismo, ou para regularisar o seu impulso, apressando ou diminuindo o rithmo. O vago é o nervo frenador do coração e o sympathico o accelerator.

Taes nervos ramificam-se em varias cellulas ganglionares, formando uma rede finissima, o **plexo cardiaco**.

Além destes nervos e de suas divisões e connexões, existem, no coração, ganglios intracardiacos, constituidos por dois grupos principaes: um localizado no infundibulo da veia cava superior e outro sobre o lado do septo auricular. Além disso, regista-se no órgão cardiaco a presença de cellulas ganglionares espalhadas no interior dos musculos ventriculares e margeando o feixe de His.

A actividade do musculo cardiaco resulta das seguintes propriedades physiologicas fundamentaes de que elle é dotado:

1.º) **Propriedade cronotropica**, que se objectiva na capacidade, que possui o myocardio, de determinar automaticamente a excitação necessaria para effectuar sua contracção;

2.º) **Propriedade bathmotropica**, que é caracterizada pelo facto de se achar o coração apto para receber a excitação;

3.º) **Propriedade dromotropica**, que consiste em ser possível se propagar a excitação do seu nucleo de origem aos demais pontos do coração;

4.º) **Propriedade inotropica**, que se concretisa em poder o coração responder, com maxima energia, por uma construção, ao estímulo motor, que sobre elle actúa;

5.º) **Propriedade tonotropica**, que se revela em não se apagar completamente o tono do coração durante a diastole.

Todas as influencias mencionadas são capazes, por causas diversas, de apresentar desvios nas suas acções, produzindo varios disturbios funcçionaes, que podem ser corrigidos, porem, por medicações, que actuem sobre a fibra muscular ou sobre o systema nervoso extra e intra-cardiaco.

Nestas circumstancias os desvios da **influencia chronotropica** determinam as aritimias deste nome e que são constituídas por uma perturbação da regularidade, no tempo, de producção da excitação ao nivel dos sinus.

Clinicamente, as aritimias, que nos occupam, podem manifestar-se por um atrazo ou adeantamento irregular no tempo, que separa dois batimentos cardiacos successivos. Nestas formas se encontram as **tachicardias sinuaes** (emotiva, da fadiga, orthostatica e febril); as **bradicardias sinuaes** (das intoxicações, das convalescenças e dos neuropathas); a **aritimia respiratoria** (frequente na infancia, nos convalescentes e no nervosismo) e a **aritimia respiratoria paradoxal** (observada na sinfise pericardica, nos aneurismas e nos derrames das serosas intra-thoraxicas).

As tachicardias (caracterisadas pela acceleração das bulhas cardiacas e pelo augmento do numero das pulsações, que attingem a 120, por minuto) e as bradicardias sinuaes (manifestadas pelo retardamento das bulhas cardiacas e quedas da pulsação a 25 e 50, por minuto) são, geralmente, dependentes do funcionamento dos nervos do coração. As aritimias respiratorias, que se manifestam pelo maior numero de pulsações, durante a inspiração e diminuição na expiração, e a aritimia respiratoria paradoxal, em que se observa uma perturbação do pulso, inversa á que nos referimos, parecem, tambem, ser subsidiarias do vago, que, no caso, age sobre o funcionamento do nó de Keith e Flack (Marcondes Romeiro).

As desordens da **influencia bathmotropica** traduzem-se por excitações anormaes, provocando contracções cardiacas prema-

turas, que se juntam ás contracções normaes, determinando os batimentos extraordinarios, que se conhecem com o nome de **extra-sistole**, sendo esta extrasistole devida a uma excitação anormal e antecipada, sobrevinda durante a diastole ventricular, antes que a revolução precedente se tenha finalizado; é, em summa, uma perturbação da excitabilidade da fibra cardiaca.

Quando as extra-sistoles se multiplicam e se accumulam, determinam a tachicardia paroxistica, que um tratadista definiu, pittorescamente, com a expressão de "descargas de extra-sistoles".

As **desordens dromotropicas** provêm de um disturbio no percurso da transmissão atravez do musculo cardiaco e dão em resultado o bloqueio cardiaco, que é **incompleto**, quando existir, apenas, um simples atrazo na transmissão do estímulo; **completo**, quando houver uma verdadeira interrupção nessa transmissão. O bloqueio cardiaco pode correr por conta de uma lesão nervosa, irritativa ou compressiva do nervo vago, ou por uma causa myocárdica, congenita, assestando-se no percurso do feixe de His ou por uma lesão localizada neste mesmo feixe, como se observa, algumas vezes, no decurso da lues, no evoluer da arterio-esclerose generalizada e, em geral, em todas as lesões esclerosas diffusas, atacando o musculo cardiaco (Perrin e Richard).

As perturbações da **influencia inotropica** causam a **alter-nancia do coração**, que se traduz pelo apparecimento de contracções do coração regularmente equidistantes, porém, alternativamente, fortes e fracas. Este phenomeno morbido revela uma fraqueza periodica do myocardio, fraqueza esta, porém, parcial e que não affecta, de uma vez, todo o ventriculo, registrando-se-o, em todas as affecções que attingem o musculo cardiaco.

Na **aritimia completa** quasi todas as propriedades do myocardio, principalmente a excitabilidade e a contratibilidade, mostram-se affectadas e ella é observada geralmente, em seguida ao rheumatismo e ás lesões escleroticas do myocardio. No caso, não existem mais contracções coordenadas da auricula, nem o ventriculo recebe mais estímulos normaes e regulares.

Ao lado das desordens, que se passam para o lado do rithmo do coração, merecem registro aquellas que se observam pelas modificações da força contractil do coração e que são clinicamente concretisadas pela **syncope** e pela **insufficiencia cardiaca**.

A syncope é caracterisada pela perda da intelligencia, da sensibilidade e da motilidade voluntaria, com diminuição consideravel ou, em algumas occasiões, abolição apparente dos movimentos cardiacos e respiratorios.

A syncope é, quasi sempre, a resultante de uma diminuição ou de uma suspensão da irrigação cerebral, o que se dá em consequencia de uma desordem circulatoria (Cl. Bernard).

Essa desordem é devida, habitualmente, a uma fallencia da energia contractil do myocardio que produz a diminuição ou quasi suspensão dos batimentos cardiacos, o que pôde ser occasionado por uma affecção organica do coração, uma perturbação encephalica ou bolbar ou por acções reflexas do dominio do sympathico.

No que se refere á insufficiencia cardiaca, é ella a resultante do esgottamento da energia contractil do myocardio, sendo a consequencia da fadiga ou de um processo degenerativo. Esta insufficiencia apresenta-se em diversos grãos, indicadores da etapa do processo morbido.

No inicio, a insufficiencia do coração é pouco consideravel, revelando-se somente pelo apparecimento da dyspnéa e de palpitações na occasião de um esforço maior, por exemplo, quando se sobe uma escada ou se anda depressa.

Não existe, entretanto, aqui, outro phenomeno morbido além dos apontados. Ha, nesta phase, o que se chama uma **dyssistolia**.

Com o tempo e o progredir da affecção, a insufficiencia cardiaca accentúa-se e constitue-se, então, a **hyposistolia**, que se manifesta, além da dyspnéa de esforço e das palpitações, por congestões passivas visceraes. Ou a hyposistolia é passageira, e se nota no decurso de uma dyssistolia, ou é permanente e precede á phase seguinte, de asistolia, ou surge nos intervallos dessas asistolias.

A **asistolia** é constituida pela grande insufficiencia cardiaca e caracteriza-se pelos symptomas, já referidos, — **dyspnéa**, **aritmias**, congestões passivas visceraes, — e mais pelo apparecimento dos edemas do tecido cellular subcutaneo e pelo derrame das serosas.

TRATAMENTO DAS ARITIMIAS. — No tratamento das aritmias **chronotropicas** — sinuaes e respiratorias — e das aritmias **bathmotropicas**, extra-sistoles e tachicardias paroxisticas, como geralmente ellas se apresentam em individuos nervosos, a primeira idéa, que deve surgir ao clinico, é reanimar o espirito do doente, mostrando que a sua affecção não tem a gravidade, que appareta, e que, pelo facto de ser elle um aritimico, sua vida não corre maior perigo, nem deve existir receios de morte subita. Feita essa especie de therapeutica, psychotherapica, procura-se, ao mesmo tempo, afastar a causa provavel da aritimia: intoxicação, mau funcionamento dos rins, dos pulmões e do estomago.

Convém abstermo-nos completamente, no caso que nos occupa, de prescrever cardiotonicos. Os conhecimentos summarios, que já demos sobre o mechanismo das varias especies da aritimia, nos dão a chave da razão deste conselho, dictado pela experiencia e pela prudencia.

Nada de tonicos do coração, repetimos, nem mesmo em pequenas doses, com o fito suggestivo. Em qualquer condição esta especie de medicamentos augmenta a afflicção ao afflicto, isto é, peiora geralmente a aritimia.

A therapeutica pela atropina e pelo cratego, bom sedativo, parece a mais recommendavel nas aritmias, que estudamos.

A atropina, que actúa moderando a actividade do nervo vago, será preconisada, de preferencia, sob a forma de brometo de methilatropina.

Esse corpo, que é um derivado bromado da methilatropina, crystallisa-se em laminas brancas, bem soluveis n'agua.

Tem uma acção toxica, menos intensa do que a atropina sobre o apparelho cardio-respiratorio e não actúa, tambem, sobre as secreções, como este alcaloide.

Pode-se usal-o, contra as aritmias, na dose media de tres milligrammas, por dia, em pilulas dadas em tres vezes, pela manhã, ao meio dia e á noite e na seguinte formula:

Methilatropina (brometo)	um milligramma
Extracto de alcaçuz	10 centigrammas

F. S. A. uma pilula n.º 30. Use 3 por dia, durante vinte dias, cada mez, até cessarem os phenomenos aritimicos.

Não se querendo usar esse preparado, lançar-se-á mão do proprio extracto de belladonna em pilulas dosadas a tres milligrammas, cada uma, e administradas após o almoço e o jantar.

Um bom medicamento das aritimias é, como já dissemos, tambem o cratego, que é uma planta da familia das **Rosaceas**, o **Crætegus oxyacantha**. Usa-se na dóse de X gottas de tintura, misturada a um calice de agua, tres vezes ao dia.

Identicas medicações são recommendaveis na tachicardia paroxistica, semelhante, na sua natureza, á extrasistole. Ha, nesta oportunidade, porém, uma observação a se fazer: é que não se deve consentir que esse estado de tachicardia se prolongue, por muito tempo, porque pode resultar disso uma crise de asistolia aguda, que é capaz de matar o doente. Eis a razão por que se faz mister pôr-se em pratica outros meios capazes de frenar ou abreviar a crise da tachicardia paroxistica ou, pelo menos, quando isso não seja possivel, attenuar seus effeitos nocivos.

Entre esses meios figuram aquelles que têm por objectivo retardar os movimentos do coração, excitando o vago. Dentre elles, o mais recommendavel é a inspiração profunda e forçada em decubito dorsal.

Aqui pode produzir alguns resultados tambem a pilocarpina, que age paralysando o sympathico.

A **pilocarpina** é o principio activo do jaborandi (**Pilocarpus pinnatifolius**, **Rutacea**) e se usa sob a forma de chlorhydrato, crystaes deliquescentes, muito soluveis n'agua.

Emprega-se a pilocarpina nas tachicardias paroxisticas, na dóse de 5 milligrammas, em injeções hypodermicas.

Pode-se, ainda, utilizar, com o mesmo fim, do xarope de ipecacuanha, do qual se dá uma colher das de sopa, de 10 em 10 minutos, até o effeito vomitivo (Vaquez).

Se a crise se prolongar por 3 ou 4 dias, acompanhando-se de phenomenos de insufficiencia cardiaca, prescrever-se-á a medicação desta sindroma.

Nas aritimias **dromotropicas**, que determinam o bloqueio cardiaco, quando ellas se dão pela simples influencia do nervo vago, o melhor meio de combatel-as é o emprego da **atropina**, que gosa do poder de paralysar os filetes cardiacos d'aquelle

nervo, eliminando-se, assim, sua acção frenadora, que retarda os movimentos cardiacos. Essa medicação é, entretanto, simplesmente palliativa.

E' necessario, ao clinico, portanto, procurar a causa do mal, que, frequentemente, reside ou numa compressão do nervo vago, por uma adenopathia ou numa excitação reflexa do mesmo nervo, que se precisa atacar vigorosamente.

As aritimias dromotropicas, devidas a causas organicas, são difficilmente curaveis.

Dentre ellas, estão acima dos recursos da arte as causadas pela arterio-esclerose e pelas endocardites. Somente possuímos recursos para combater as aritimias desta especie quando são ellas produzidas pela lues.

Nestas aritimias um tratamento hydrargirico intensivo pode remover, radicalmente, o mal (Castaigne).

Para se lutar contra as aritimias **intropicas**, caracterisadas pela alternancia do coração e que representam um estado de estafamento cardiaco, a primeira indicação é recommendar ao doente o repouso physico e moral e mais o uso do **pó de coração**, na dóse de cincoenta centigrammas, em capsulas, tomadas pela manhã e á noite.

Na **aritmia completa** o tratamento deve ser mais hygienico do que pharmaceutico. O doente não deve sentir o seu coração. Com estas precauções pode-se prolongar a vida por muitos annos.

Havendo o apparecimento de signaes de insufficiencia cardiaca, far-se-á a medicação adequada a este estado morbido.

TRATAMENTO DA SYNCOPE. — Conhecido o mechanismo da syncope, pelas informações, que já deixamos exaradas, comprehende-se que, deante de um individuo, atacado por esse accidente, a primeira indicação, a se objectivar, é fazer o sangue arterial, mesmo independente do impulso cardiaco, chegar, o mais depressa possivel, ao cerebro, para irrigal-o convenientemente.

Para isso, libertar-se-á o doente das suas roupas, collocando-o em posição horizontal, com a cabeça baixa. Ao mesmo tempo, abrir-se-ão as janellas, para que seja respirado um ar puro, que actúe estimulando, physiologicamente, o centro respiratorio.

Esse centro pode ser ainda excitado pela inalação de **ammonia**, que, pela via reflexa, agirá favoravelmente sobre o centro respiratorio e sobre os movimentos cardiacos.

A ammonia, ou ammoniaco officinal, é uma solução aquosa de gaz ammoniaco, contendo 20 % desse corpo, e que se apresenta sob a forma de um liquido branco, alcalino e de um cheiro suffocante. Nos casos de syncope, collocam-se algumas gottas (5 a 10), num papel mataborrão e approxima-se á narina do doente, retirando-se, quando este, por uma contracção reflexa da face, reagir á applicação medicamentosa. Nunca se deve approximar dos órgãos olfactivos um vidro, contendo ammonia, porque os seus vapores são violentamente irritantes para a mucosa respiratoria.

Ao lado disso, como quasi toda a syncope é a concretisação de um desfallecimento cardiaco, impõe-se aqui o uso das injeções excitantes, que agem energica e rapidamente.

Dentre os excitantes cardiacos, um dos melhores é o **ether sulfurico** usado em injeções hypodermicas profundamente e na dóse de 1 a 3 c. c. Tem elle uma acção estimulante real sobre o bolbo e uma acção dynamogenica sobre as extremidades nervosas periphericas (Pouchet), cujos effeitos são preciosos para se levantar o tonus vital rebaixado num caso de collapsos.

O ether sulfurico é o oxydo de ethila e apresenta-se sob a forma de um liquido incolor, de sabor caustico e cheiro agradável.

Elle pode ser empregado em injeções hypodermicas que, quando feitas com asepsia e profundamente, embora dolorosas, não determinam escaras, e levam ainda a vantagem dos seus effeitos serem menos transitorios do que, quando o medicamento é inoculado superficialmente. E' excusado dizer que o ether, para uso sub-cutaneo, será purissimo.

Além do ether, apresentam indicações na syncope o oleo camphorado, a cafeina e a adrenalina.

O **oleo camphorado** é uma dissolução da camphora (essencia concreta de **Camphora officinarum**, **Lauracea**), corpo solido e crystallino, em azeite de oliveiras, numa proporção variavel (1/10 ou 1/5).

Elle age como um estimulante energico dos centros nervosos, parecendo, tambem, ter uma acção excitante sobre o nódulo estímulgenico do coração.

Em relação á **cafeina**, é ella um alcaloide que se encontra em varios vegetaes, na cola, matte, e, sobretudo, no café (*Coffea arabica* - **Rubiacea**).

A cafeina, sob o ponto de vista chimico, é uma trimethyl-xaltina preparada, hoje, por synthese. Apresenta-se sob a forma de agulhas sedosas e soluveis n'agua.

A cafeina actúa, particularmente, sobre o systema nervoso e o coração e, dessas suas propriedades, nasceram as suas indicações na syncope, devendo ella, porém, ser usada com precaução, porque, se possui um effeito momentaneamente util, pode exgottar, mais tarde, os restos de energia do myocardio. Usa-se a cafeina, em injecções hypodermicas, associando-a ao benzoato de sodio. para se augmentar a sua solubilidade, na dóse de 0,25 a 1 gr. **pro die**, sob a seguinte formula:

Cafeina pura	2,5 grammas
Benzoato de sodio	1 gramma
Agua distillada	10 c. c.

1 c. c. = 0,25 de cafeina.

A acção cardio-tonica da **adrenalina** parece hoje incontestavel (Moreira da Fonseca). A adrenalina é capaz de prestar relevantes serviços na syncope.

Pode-se usal-a na dóse de 1 milligrammo, hypodermicamente, ou 1/10 de milligrammo, misturado a 10 c. c. de sôro physiologico, em inoculação endo-venosa.

Ao lado de todas essas medicações não se deve esquecer de usar, sem descorçoar, das tracções rithmadas de lingua, pelo processo de Laborde, essa grande medicação preventiva da morte.

TRATAMENTO DAS INSUFFICIENCIAS CARDIACAS.— A insufficiencia cardiaca é o fim de quasi todas as affecções do coração, interessem ellas ao endocardio, ao myocardio ou ao pericardio.

A insufficiencia cardiaca, repetimos, rarisssimamente apparece de chofre; ella manifesta-se, gradativamente, começando pela **dy-**

sistolia, ou pequena insuficiencia; passando pela **insuficiencia média** ou **hyposistolia**, até chegar, finalmente, á grande insuficiencia cardiaca ou **asistolia**.

Nestas condições, por uma questão de methodo, vamos nos occupar do tratamento de cada uma das formas da insuficiencia cardiaca, começando pela menos grave e terminando pela mais grave.

Na dysistolia os preceitos de hygiene sobrepujam á therapeutica medicamentosa. As emoções, os esforços physicos, os abusos sexuaes, os vestuarios apertados, a alimentação copiosa e abundante serão evitados, porque podem repercutir sobre a circulação sobrecarregando o trabalho do coração, já cansado.

Quando a insuficiencia do coração não ceder, a essas medidas, de ordem hygienica, torna-se, então, preciso agir com mais energia, por intermedio de meios physicos e de agentes pharmacodynamicos.

Neste caso, faz-se necessario indicar a klinotherapie: repouso no leito, durante uma semana, um mez ou mais, até que o coração readquira as suas forças, para cumprir, sem tropeços, a sua tarefa habitual.

Além do repouso, produzem, nestes casos, bons resultados, diminuindo o nervosismo e agindo como um sedativo das palpitações e da dyspnéa de esforço, os compostos bromados e a valeriana.

Dos compostos bromados, parece-nos merecer a sympathia dos clinicos o **brometo de sodio**, substancia incolor, de gosto salgado e muito soluvel n'agua.

Afigura-se-nos bôa a seguinte formula:

Agua distillada	300 c. c.
Brometo de sodio	20 grs.

Use uma colher das de sopa, pela manhã e á noite.

A **valeriana** usar-se-á sob a forma activa de intrato Dausse, uma colher das de café, num calice de agua, tres vezes ao dia.

Se o repouso e a prescripção desses sedativos não operarem resultados apreciaveis, receitar-se-ão, como recurso valioso, os chamados pequenos tonicos cardiacos, representados pela convallaria e pelo adonis.

A convallaria (**Convallaria maialis**. *Liliacea*), da qual se usam as folhas e as flores, apresenta dois alcaloides: a convallamarina e a convallarina, um dos quaes, o primeiro, possui poder cardiotónico; augmenta e regularisa a força do coração e do pulso.

O outro, a convallarina, é, apenas, purgativo, revelando a sua acção, quando se prescrevem grandes doses desse remedio.

Na disistolia dar-se-á o extracto de convallaria, na dose de 20 centigrammas, diarias, repetidas em tres pilulas, que se usarão pela manhã, ao meio dia e á noite, consoante a formula abaixo:

Extracto aquoso de convallaria 20 centigrs.

Pó de convallaria q. b.

F. S. A. uma pilula. N. 30. — Use 3 por dia.

A **adonis vernalis** é uma *Ranunculacea*. Esse vegetal possui uma glucosidade particular, a **adonidina**, cujo emprego therapeutico nos parece perigoso e incerto.

A adonis tem uma acção electiva sobre o coração, augmentando a energia das suas contracções e regularisando o pulso. Além disso, augmenta a tensão arterial e estimula a diurese.

Recommenda-se o seu extracto em pilulas de 10 centigrammas, cada uma, tomadas tres vezes diariamente.

A **hyposistolia** pode-se apresentar passageira ou definitivamente.

No primeiro caso, o doente ficará de cama, em repouso absoluto, uma semana ou mais, conforme fôr necessario. Durante esse tempo, aconselhar-se-á um regimen lacteo absoluto: leite desengordurado, coalhada bulgara, kephir. Para melhor se tolerar o leite dever-se-á tomal-o em pequenas doses, uma chicara, de duas em duas horas, aos goles e misturado com um pouco de agua de flores de laranjeiras, de caramello ou com algumas gottas de café.

Depois de cada dose de leite, lavar-se-á, cuidadosamente, a bocca com um pouco de agua morna, aromatisada com Elixir de Botot.

No momento da crise, convém dar um purgativo salino (Agua de Carabana ou de Rubinat); applicar algumas ventosas, na base dos pulmões, e receitar ao doente a estrophantina, um dos principios activos do estrophanto.

O estrophanto é um vegetal da familia das **Apocynéas**, havendo varias especies de valor pharmacodynamico diverso. Usam-se de preferencia as sementes do **Strophantus Kombe**, que possúe dois alcaloides cardiotonicos, a estrophantina e a ouabaina.

O estrophanto possúe uma acção pharmacodynamica analogá da digitalis, com a qual, daqui a pouco, nos occuparemos. Exerce influencia sobre o coração por intermedio do vago; determina uma vaso-constricção directa, actuando sobre os centros vasomotores e tonifica as fibras do myocardio (Vaquez).

A acção do estrophanto é rapida, sendo elle, sobretudo, indicado nas hyposistolias, que se registram no decurso das infecções geraes e que se revelam, clinicamente, pela maior frequencia do pulso, pela dyspnéa, angustia precordial, extremidades frias e tendencias ao collapseo.

Nas asistolias francas, particularmente, naquellas que representam a scena final das cardiopathias, o estrophanto não pode, porem, substituir á digitalis, como querem os seus entusiastas.

As preparações de estrophanto em natureza não são recomendaveis pela variabilidade, que ellas apresentam na sua composição. Deve, sempre, ser preferida a estrophantina officinal, glucoside extrahida do estrophanto e que se apresenta em palhetas crystallisaveis, soluveis n'agua. Usa-se esta estrophantina, sob a forma de granulos, de 1/10 de milligrammo cada um e que se preconisarão dois a tres por dia.

Póde-se, tambem, usar a estrophantina, pela via endovenosa, quando se quizer uma acção mais rapida e energica. Embora certos tratadistas aconselhem a estrophantina, em dóses relativamente elevadas, pela via intra-venosa (Bacelli), pensamos que nunca se deve ultrapassar a 1/10 de milligramma, por applicação, e só usar desse meio de introduccão em casos clinicos excepcionaes.

A estrophantina, que se utilizará em clinica, será a **estrophantina vera**, contida no estrophanto Kombé e não a isolada do estrophanto hispidus, **pseudo estrophantina**, por ser de effeitos perigosos.

Tem-se, ultimamente, empregado uma outra glucoside, retirada do estrophanto, a **ouabaina**, que é, tambem, bastante toxica.

Alguns cardiologistas se utilisaram dessa substancia, por via gastrica e endovenosa, nas mesmas doses que a estrophantina, com bons resultados (Vaquez e Lutembachen).

As experiencias não são ainda decisivas, sendo necessario haver prudencia no emprego desse corpo.

Quando, com os conselhos referidos, a hyposistolia se tornar permanente, demonstrando que o myocardio está em relativa falencia, temos que agir como se, realmente, estivessemos deante de um caso de verdadeira asistolia.

E, nessas circumstancias, somos obrigados a lançar as nossas vistas sobre a digitalis, que constitue o grande remedio da asistolia, a despeito das novidades, que todos os dias surgem, para substituil-a.

Digitalis. — Existem varias especies de digitalis. A mais utilizada, em pharmacia, é a **Digitalis purpurea**, cujas flores são de uma bella côr vermelha, debruadas de branco e salpicadas de manchas negras, flores estas que se acham dispostas, elegantemente, em cachos caracteristicos, que fazem, de relance, se identificar a planta.

A digitalis é uma **Escrofulariacea**.

Introduzida na materia medica pelo famoso clinico bavaro, Leonardo Fuchs, no seculo XVI, a digitalis foi, durante certo tempo, usada na Inglaterra, generalisando-se unicamente o seu emprego, no principio do seculo passado, sob os impulsos da escola clinica franceza e allemã e após os estudos chimicos dos seus principios activos, feitos, sobretudo, por Homolle, Quevenne, Nativelle e Schmiedeberg.

A despeito desses trabalhos e de muitos outros, mais modernos, ainda não está completamente esclarecida a composição chimica da digitalis.

Admitte-se, presentemente, que existem, na digitalis, tres principios essenciaes, que parecem, no emtanto, não ser os unicos elementos definidos da planta.

Estes principios são:

1) A **digitonina**, glucoside com todos os caracteres das saponinas.

2) A **digitaleína**, amorpha e crystallisada, principio de natureza glucosidica.

3) A **digitalina**, que se pode apresentar de tres maneiras: a **amorpha** de Homolle e Quevenne, pó amorfo, branco-amarelado; a **digitalina amorpha**, (do Codex) que, na opinião de Bardet, é diversa da precedente; e a **digitalina crystallisada** de Nativelle, que se prepara, tratando, pelo chloroformio, a tintura da digitalis e que se crystallisa em agulhas.

A digitalis é um cardio-tonico valiosissimo e tem uma acção directa sobre o myocardio, **excitando a fibra cardiaca**; actúa, tambem, sobre os vasos, **determinando uma vaso-constricção**, e consequente augmento de tensão arterial e possúe uma influencia provada sobre os nervos intrinsecos do coração e sobre o centro do nervo vago (Lauder Bruton).

Todas estas acções, demonstradas experimentalmente, são plenamente sancionadas pela clinica na **acção global** da digitalis, que se traduz por uma regularisação de toda a circulação, que se manifesta de uma maneira tão clara e rapida, que maravilha e enthusiasma aos espiritos mais indifferentes. (Fig. 6 e 7).

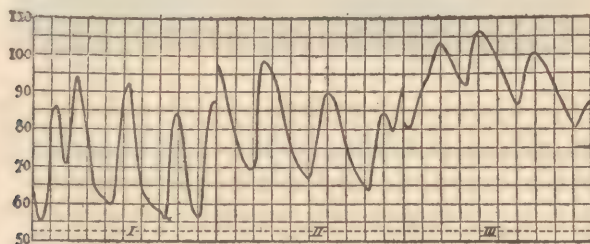


Fig. 6

Traçados kymographicos da pressão sanguinea em um cão sob a influencia da digitalis.

I representa a curva normal; II e III indica o retardamento do pulso e a elevação da pressão sanguinea produzida pelo medicamento (Bruton e A. B. Meyer).

Por todas essas propriedades resulta que a digitalis é quasi especifica da hyposistolia e da asistolia, resumindo-se nisto a sua maior indicação clinica.

Seja qual fôr a natureza da cardiopathia, localise-se a lesão pathologica, n'esse ou n'aquelle ponto, havendo rompimento do equilibrio circulatorio, surgindo a descompensação, a digitalis será o medicamento aconselhavel.

E', entretanto, preciso que se não recomende a digitalis, ás cegas. Encontram-se diversas contra-indicações classicas para o seu emprego:

Nos hypertensos dar-se-á esse remedio prudentemente, porque, augmentando elle a tensão, é capaz de determinar rupturas vasculares. Esta contra-indicação não é, entretanto, absoluta para certos

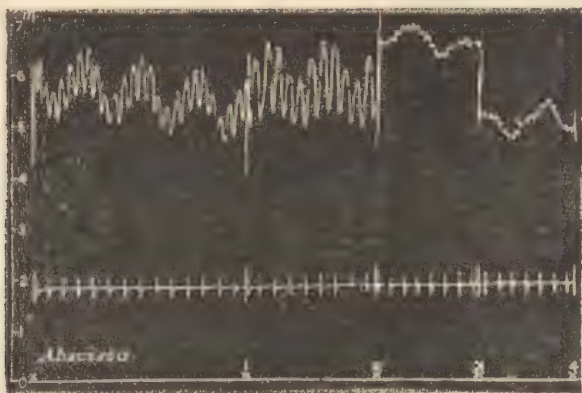


Fig. 7

Traçado da pressão sanguinea, mostrando os effeitos da digitalis. Secção 1, normal; 2, retardamento do coração, ligeira elevação da pressão sanguinea; 3, paralyasia do nervo vago, pulso rapido, elevação mais notavel da pressão; 4, vasos dilatados e queda da pressão sanguinea (Bruton e Tunnicliffe).

auctores (Josué). A existencia de grande dilatação do coração, acompanhada de intermittencias, prohibe, tambem, a medicação digitalica (Merklen).

Do mesmo modo, não será de bom aviso receitar a digitalis na insufficiencia renal, que, impedindo a eliminação desse producto, pode produzir intoxicações por acção accumulativa, nem tão pouco aos individuos com o myocardio devastado pela esclerose e pela esteatose.

Em clinica é preferivel hoje utilizar-se de um dos principios activos da **digitalis**, a **digitalina crystallisada**, em vez do proprio medicamento em natureza.

As razões dessa conducta são poderosas: a digitalina é uma substancia chimicamente definida; conserva sempre identica a sua composição, e, além disso, pode ser rigorosamente dosada, o que não acontece, entretanto, com as folhas da **digitalis**, cuja quantidade de principio medicamentoso varia com a estação, em que foi realisada a colheita, com o terreno, onde se desenvolveu o vegetal, e com muitos outros factores, o que explica as discordancias existentes entre os tratadistas, que se referem a certos casos de intoxicações, observados com doses relativamente pequenas de **digitalis**, emquanto que outros se utilizam desse producto impunemente e em quantidades por demais prodigas.

Nos casos de asistolia, após a phase preparatoria, constituida pelo repouso absoluto, pelo regimen de leite e agua lactosada, em quantidade discreta, e pelo purgativo drastico (aguardente allemã), convém utilisarmos da **dóse massiça** de digitalina, um milligramma, ou, seja mathematicamente, 50 gottas da solução de Petit e Mialhe.

Não se nos afigura util dar as 50 gottas de uma só vez. O melhor é preconisar 25 gottas, pela manhã, e as restantes, á tarde.

Decorridas 36 a 48 horas, abrem-se os rins, reforça-se a contracção cardiaca, diminuem-se os edemas, desaparecem as congestões visceraes, descarregam-se os chloruretos, cuja taxa é, então, elevada no resultado do exame urologico.

Havendo necessidade, repetir-se-á a mesma dóse massiça, decorrida, mais ou menos, uma semana, o que, quasi sempre, se segue de bons resultados.

Mantendo-se, porém, ainda debil a contracção cardiaca, após essa applicação massiça, receitar-se-á, decorridos uns quinze dias, durante dez dias, e descansando-se outros dez dias, a digitalina, na dóse de entretenimento cardiotonico, isto é, 5 gottas da solução millesimal, todas as manhãs, sem receios, com esta conducta, de se produzir o minimo accidente de intoxicação.

Como, em muitas occasiões, o emprego da digitalina, pela via

gastrica, tem provocado phenomenos de intolerancia, tem sido preferido o **digaleno**, que se pode usar em injeções hypodermicas e endo-venosas, permittindo-nos assim agir mais rapidamente.

Esse **digaleno**, que é uma substancia identica á digitalina e conhecida, na Allemanha, com o nome de digitoxina soluvel, pode prestar, em certas oportunidades, bons serviços, sobretudo, nos casos de insufficiencia aguda do coração ou para alliviar, rapidamente, alguns symptomas angustiosos, registrados no decurso das insufficiencias chronicas.

As doses toxicas de digitalis determinam uma série gradativa de phenomenos, que precisa ser lembrada pelo medico afim de se conjurarem perigos dos mais sérios. Eil-os: bradicardia notavel; aritimia, caracterisada por séries compostas de duas, tres e mais sistoles, approximadas, e que se separam por pausas de durabilidade variavel; sistoles abortadas; palpitações, acceleração aritimica franca; morte do coração em sistole, em estado semi-tetnico (Zilgren).

Após o tratamento pelas doses massiças de digitalina, convem que o doente permaneça, ainda, alguns dias na cama e em dieta lactea.

Só depois disso se lhe permittirá o regimen vegetariano farinaceo.

E' recommendavel que, ao mesmo tempo, se aconselhe, tambem, uma diminuição do sal alimentar, cuja quantidade não se ultrapassará de 2 e 4 grs., diariamente.

Nas crises de asistolia aguda, a digitalis, por via gastrica, não é geralmente usada, porque ella actua lentamente.

Neste caso, deve-se recorrer, de preferencia, ás injeções hypodermicas de **cafeina**, com a qual já nos occupámos, e ás de esparteina.

A esparteina, principio activo da **Genista scoparia** (**Leguminosa**), é um excellente tonico do coração, porque restaura e restabelece as contracções cardiacas, sem augmentar a pressão sanguinea.

E' uma substancia branca, pouco soluvel n'agua e utilizada, frequentemente, em injeções sub-cutaneas, dosadas a 0,05 cada uma e sob a forma de sulfato neutro.

MEDICAÇÕES DOS VASOS E DA TENSÃO ARTERIAL.

Terminando o estudo dos medicamentos empregados nas afecções cardiacas, vamos, agora, nos occupar com a medicação da função vascular, particularmente no ponto de vista relativo á pressão arterial.

As arterias possuem duas propriedades physiologicas capitae: a **elasticidade** e a **contractibilidade**. Nos grandes vasos predomina a **elasticidade**; nos pequenos, a **contractibilidade** e nos médios, ambas essas propriedades.

A **contractibilidade** serve para regularisar as circulações locais, graduando, conforme as necessidades de momento, a chegada e a saída do sangue nos órgãos. A **elasticidade** exerce influencia favoravel sobre o movimento cardiaco, mantendo a marcha do sangue, ininterruptamente, dentro das arteriolas e dos capillares.

Na circulação geral o coração actúa como sendo uma bomba impulsora e os capillares como as paredes de uma barragem, resultando dessa disposição uma pressão mais forte acima dos capillares, no systema arterial, e uma pressão mais fraca, abaixo dos capillares, no systema venoso.

Despresando a pressão nervosa, que não nos interessa aqui, occupar-nos-emos somente da pressão arterial.

Por pressão arterial entende-se a exercida pela massa sanguinea contra a parede vascular, mais ou menos contractil (Huchard).

Diversos factores associam-se para determinar a pressão arterial: o trabalho cardiaco, o systema nervoso, a tonicidade das arterias, a viscosidade sanguinea e a resistencia dos capillares.

A pressão arterial oscilla durante a revolução cardiaca: — é maior quando o ventriculo esquerdo entra em contracção, — **pressão maxima** ou **sistolica**; diminue durante a diastole, — **pressão minima** ou **diastolica**.

Normalmente, a pressão sistolica varia entre 94 e 140 m. m. Hg; a diastolica entre 60 e 90 m. m. Hg. (Octavio Ayres).

A pressão arterial pode ser medida por numerosos aparelhos, sendo um dos mais usuaes o de Riva-Rocci, modificado ou não.

Quando se colloca a polpa do dedo sobre uma arteria, sente-se, no momento de cada sistole ventricular, uma ligeira elevação do

vaso, um batimento, que constitue o **pulso**. O exame do pulso pode dar informações precisas em clinica sobre o estado da circulação sanguinea e de sua pressão.

Para se estudar os caracteres do pulso, usam-se de instrumentos especiaes registradores, dos quaes o mais commum é o sphigmographo, typo Marey, que nos dá a forma da contracção do vaso e do pulso.

As relações, entre o pulso e a tensão arterial, são expressas, physiologicamente, pela seguinte lei de Marey: **hypotensão igual á tachicardia, hypertensão á bradicardia**.

Os estados de hypertensão systolica podem ser permanentes e serem registrados no brightismo, na endocardite chronica valvular, na myocardite chronica e nas nevroses tachicardicas. A hypertensão transitoria observa-se após os repastos copiosos, no estafamento physico e mental e nas algias abdominaes.

A hypertensão diastolica é devida ao accrescimo da pressão venosa e da pletora do systema circulatorio, que acompanha a fraqueza do musculo cardíaco.

Nestas condições, é ella notada todas as vezes em que houver insufficiencia cardíaca.

A hypotensão systolica corre por conta das grandes perdas sanguineas, infecções graves, estados cacheticos e quasi sempre representa um signal de máo prognostico.

Para se combaterem as diversas modificações de pressão sanguinea, summariamente enumeradas acima, excesso ou diminuição, possuimos duas classes de medicações, adequadas a cada caso em particular: os **vaso-constrictores**, hypertensivos, e os vaso-dilatadores, **hypotensivos**; donde a existencia de uma medicação **hypotensiva** e de uma outra opposta, **hypertensiva**.

MEDICAÇÃO HYPOTENSIVA. — No primeiro destes grupos, entre os hypotensivos, estão os iodetos alcalinos e os iodados, os nitritos, o benzoato de benzila, o viscum album e os silicatos.

Os **iodetos alcalinos** tiveram outr'ora um vasto emprego como hypotensores, hoje, com melhor conhecimento da physiopathologia e das modificações da pressão sanguinea, esse emprego restringiu-se.

Dos iodetos alcalinos, o mais communmente prescripto é o iodeto de sodio, que contém uma porcentagem de 84,66 de iodo e se apresenta sob a forma de crystaes brancos, de paladar picante, conservando-se bem quando é anhydro.

O iodeto de sodio utiliza-se na medicação vascular por via gastrica, na dose de 0,20 a 1 gramma, por dia, em solução ou em drageas keratinisadas, ou, então, em applicações endovenosas, na proporção de 0,50, um dia sim e outro não.

Actualmente, depois das experiencias de Lortat Jacob, que esclareceu o mecanismo da acção do iodo sobre o organismo, as conclusões dos estudos de Germain See e Lapicque, sobre o papel hypotensivo dos iodetos alcalinos, têm soffrido sérias contestações, chegando mesmo alguns auctores a dizerem que estes compostos são contra indicados nos casos de que nos occupamos (Martinet).

Com a mesma indicação, que a dos iodetos alcalinos, têm sido preconizados os compostos iodados organicos, principalmente, a **Iodipina**, que é uma combinação de iodo com o oleo de sesamo (solução a 10 %), usada internamente na dose de 3 colheres, das de café, misturadas ao leite ou, em injeccão hypodermica, na quantidade de 20 c. c.

A acção dos compostos nitrosos, sobre a circulação, é bem conhecida pelos physiologistas e foram inspirados nas investigações de laboratorio que os clinicos tiveram a idéa de applicar esses compostos vaso-dilatadores hypotensivos.

Dentre os compostos nitrosos, são utilizados, em therapeutica, principalmente, o **nitrito de amila**, a **trinitrina**, o **tetranitrol** e o **nitrito de sodio**.

O **nitrito de amila** prepara-se fazendo agir o acido nitrico sobre o alcool amilico. E' uma substancia liquida, amarellada e com cheiro sui generis.

Em inhalações, produz, quasi immediatamente, uma congestão da cabeça, seguida de batimentos das arterias e de uma accellerção do pulso, que alcança até 130 a 140 batimentos por minuto, cahindo, dahi a pouco tempo, gradualmente, até chegar á cifra normal. O apparecimento da accellerção do pulso coincide

com a queda da tensão arterial, que volta tambem ao limite habitual, parallelamente com o pulso. (Fig. 8).

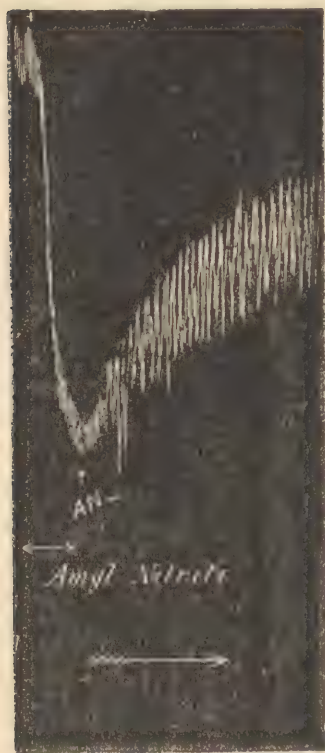


Fig. 8

Traçado mostrando a acção do nitrito de amila sobre a pressão sanguínea.

O ponto onde se começa a administração está assignalado por uma cruz e o fim da administração por uma flexa vertical. A flexa horizontal dupla indica a linha dos zeros da pressão; a flexa com uma só ponta mostra a direcção que se deve ler o traçado (Lauder Bruton).

Essa propriedade de fazer baixar com rapidez a tensão, embora passageiramente, fez com que se utilisasse do nitrito de amila em certas affecções, nas quaes a hypertensão é o elemento principal.

Deste modo foi o nitrito de amila prescripto na angina de peito, qualquer que fosse a causa dessa sindroma.

Nesse caso, é preciso não se usarem senão pequenas doses de nitrito de amila, quatro a cinco gottas, em inalação, porque as grandes doses deste medicamento são perigosas.

Na angina de peito, a inalação do nitrito de amila traz um allivio immediato ao doente, melhorando muito o seu estado psychico.

Tem sido, tambem, o nitrito de amila receitado como preventivo dos surtos epilepticos, na colica saturnina e nas hemoptises da primeira phase da tuberculose, estados morbidos estes, onde existe, occasionalmente, a hypertensão.

A *trinitrina* é o ether trinitrado da glicerina. E' um liquido de consistencia oleaginosa, incolor e insolavel n'agua. Como é bastante soluvel no alcool absoluto, é ella empregada em solução alcoolica centesimal, da

qual LXIII gottas pesam, exactamente, i gramm.

A trinitrina foi introduzida na therapeutica pela escola ingleza, na ultima metade do seculo passado (Lauder Bruton, Mussel e

Tait) e, só depois disso, é que o seu uso diffundiu-se graças aos trabalhos de Huchard.

A trinitrina, na dose média de 10 gottas, da solução centesimal, provoca modificações circulatorias, quasi identicas ás determinadas pelo nitrito de amila.

Essas modificações surgem de um a dois minutos após a ingestão da dose referida, não se prolongando, porém, os seus effeitos, além de meia hora. Nos primeiros instantes, que se seguem á administração da trinitrina, o doente sente como se lhe batessem na cabeça, queixando-se concomitantemente de anciedade, sensações desagradaveis estas que logo se dissipam.

Não se nota, com a trinitrina, congestão na face, como se observa com o nitrito de amila, mas, a vaso-dilatação, provocada com esse remedio, é innegavel, como se pode ter a prova examinando os vasos do fundo do olho, que se mostram dilatados (Duprey). Com a applicação da trinitrina a acceleração do pulso é excepcional.

Therapeuticamente, a trinitrina apresenta duas desvantagens: sua acção é rapida demais e o habito, para o remedio, se adquire facilmente, de modo que, muitas vezes, não se consegue, com a sua preconisação, colher os resultados, que se esperavam.

Conhecidos os effeitos fugazes da trinitrina e do nitrito de amila, não se receitarão estes compostos, quando se quizer agir de um modo duravel, sobre a hypertensão.

Estes são medicamentos de urgencia, que podem prestar relevantes serviços, na occasião das crises e nada mais. Portanto, se faz necessario não se pedir, a essas substancias, mais do que aquillo que ellas possam dar.

A melhor maneira de se administrar a trinitrina é sob a forma de solução alcoolica centesimal.

Recommendamos dar V gottas dessa solução tomadas em um pouco de agua, no começo do accesso dyspneico ou doloroso, ou, então, uma injeção hypodermica de II a IV gottas do remedio, misturadas a 1 c. c. de agua distillada e esterilisada.

Para se remediar o inconveniente da pouca durabilidade da acção hypotensiva da trinitrina, procurou-se dar-lhe um succedaneo, cujos effeitos fossem menos passageiros, aconselhando-se, para

isso, o emprego do **tetranitrato de erithrol, tetranitrol**, substancia insolúvel n'agua e que se usa em comprimidos, dosados, cada um, a 2 milligrammas, que se tomam tres vezes ao dia. Esse producto, a despeito de actuar sobre a circulação, durante algum tempo, não é recommendavel pelas cephaléas intensas, que provoca.

Graças aos estudos de Lauder Brunton, tem sido tambem utilisado, nestes ultimos tempos, como hypotensivo, o nitrito de sodio, que se obtém saturando uma solução de carbonato de sodio pelo gaz acido nitroso. Esse corpo apresenta-se sob a forma de crystaes brancos, deliquescentes e muito soluveis nos vehiculos habituaes.

Elle tem um real effeito vaso-dilatador, diminuindo visivelmente a pressão arterial (Huchard).

Usa-se esse remedio, sob a seguinte formula, que é recommendavel:

Nitrito de sodio	1 gramma
Agua distillada	2 grammas
Xarope de limão	100 grammas

Use uma colher das de café, tres vezes ao dia.

Recentemente, tem-se recommendado, nas crises hypertensivas, um novo producto, o **benzoato de benzila**, introduzido em therapeutica pelo Professor David Matcht, do "John's Hopkins University".

Essa nova preparação é administrada, sobretudo, nas ameaças de crises anginosas ou após essa crise, em solução a 20 por 100, na dóse de XX gottas, misturadas a um pouco de agua e repetidas de tres a quatro vezes, diariamente.

O **Viscum album**, vegetal da familia das **Loranthaceas**, é, tambem, um bom hypotensor.

O extracto dessa planta, usado nos casos clinicos, acompanhados de hypertensão, faz cahir a pressão arterial, provavelmente, por uma acção central, exercida sobre os centros vaso-motores (Chevallier).

O extracto de **Viscum album**, que se apresenta sob a forma de massa parda, de sabor adocicado e cheiro de ameixas cozidas, emprega-se sob a forma de pilulas de 10 a 15 centigrammas, cada uma, tomadas de 3 em 3 horas.

Os **silicatos** possuem, entre as suas propriedades pharmacodynamicas, uma real acção hypotensiva, e, neste sentido, foram aconselhados, ha tempos, em capsulas, **per os**.

Devido aos poucos resultados colhidos, com a administração desse medicamento, por esse processo, pensou-se em introduzi-lo no organismo pela via endovenosa e os ensaios feitos, a tal respeito, deram os melhores resultados (Scheffeer, Sartory e Pellissier).

A solução preconizada, por estes auctores, contém silicato de sodio na proporção de 0,005, por centimetro cubico, não actuando maleficamente sobre as cellulas sanguineas. Recommenda-se inocular, cada vez, 2 c. c. dessa solução, fazendo-se as applicações endo-venosas, um dia sim e outro não. Feitas dez applicações, suspende-se o tratamento, que só se recommençará após um repouso de quinze dias, pelo menos.

Sob a acção desse tratamento, baixa-se a pressão sanguinea, attingindo-se a cifra normal, e attenua-se, conjunctamente, a dyspnéa, o que faz ser o silicato de sodio indicado, sobretudo, em certas phases da arterio-esclerose, nas quaes predomine a hypertensão.

MEDICAÇÃO HYPERTENSIVA. —Ao lado dos estados morbidos, que determinam as syndromas hypertensivas, existem outros, que, ao contrario, provocam phenomenos de hypotensão, necessitando, portanto, de uma medicação capaz de elevar a pressão sanguinea, que, quando se abaixar, será signal de prognostico pouco favoravel.

No numero dos hypertensores citam-se a hypophisina, a adrenalina, o centeio espigado, o hydrastis e o hamamelis, sendo que estes dois ultimos apresentam valor dubio.

A **hypophisina** é um extracto preparado com a totalidade da glandula pituitaria.

Como hypertensivo é usado na dose de 1 c. c., em inecção hypodermica, feita diariamente ou em dias alternados.

Esse medicamento é preconizado, com successo, pelo reforço que elle determina na sistole cardiaca. E' particularmente prescripto contra a insomnia de certos hypotensos debilitados e nos casos de queda da pressão arterial, registrada no decurso de algumas infecções, taes como a diphteria, erysipela, meningite cerebro-espinhal e tuberculose.

A acção estimulante da **adrenalina**, sobre a pressão sanguínea, é innegavel. Melhor demonstração de taes effeitos não podemos achar como quando observamos um caso de doença de Addison, onde, devido a uma insufficiencia supra-renal, a hypotensão é extrema.

Inoculada na veia, na dóse de $1/4$ de milligramma, ou mais, a adrenalina, quasi que instantaneamente, acompanha-se de uma elevação da pressão sanguínea. Infelizmente, porém, tal estado não se mantém, e, decorrido algum tempo, a pressão cáe a um nivel inferior ao que se encontrava anteriormente.

Nestas condições, este medicamento será reservado unicamente para os casos de urgencia, em que se precisa agir rapidamente, devendo-se immediatamente prescrever outros medicamentos, que sejam capazes de conservar a pressão alta.

O **centeio espigado** é uma forma particular do mycelio de um cogumello denominado **Claviceps purpurea**, que se desenvolve sobre as espigas dos cereaes e, especialmente, sobre o centeio.

O centeio espigado emprega-se em natureza, recentemente pulverisado, em capsulas de 50 centigrammas. Póde-se preconisal-o na quantidade de 2 a 4 grammas por dia.

Usa-se, no emtanto, mais commumente, em pharmacia, o extracto aquoso de centeio espigado, que se apresenta sob a forma de um corpo pastoso, pardacento escuro, conhecido com a denominação de **Ergotina de Bonjean**, que é usada na dóse de uma a seis grammas em pilulas ou poções. Nas crianças, 0,10 centigrammas por anno de idade.

O extracto fluido de ergotina, **Ergotina de Yvon**, é administrado, em poção, na dóse de 1 a 4 grammas, ou em injeções hypodermicas, de 1 a 2 c. c., nas 24 horas.

Isolou-se da ergotina um principio activo crystallisavel, incolor, que se tinge rapidamente ao contacto do ar, e que é insolúvel n'agua pura, mas, soluvel quando a agua fôr ligeiramente acidulada pelo acido citrico, — a **ergotinina** (Tanret).

A ergotinina é muito toxica e não se deve prescrevel-a, em injeções hypodermicas, em porções maiores de $1/4$ de milligramma, por dóse.

A ergotina possui uma acção electiva sobre os musculos lisos, contrahindo-os. Disto temos uma prova na influencia exercida por esta substancia sobre a musculatura do utero, na qual ella pode produzir uma contracção muscular tão forte, que é capaz de chegar ás fronteiras da tetanisação.

Esse modo de actuar da ergotina sobre as fibras lisas estende-se até ás fibras vaso-motoras, tornando, deste feitio, o medicamento um vaso-constrictor de primeira ordem. Resulta dessa vaso-constricção, produzida pela ergotina, o augmento da tensão arterial, que se registra com o sphygnomanometro após a sua absorpção.

O *Hydrastis cannadensis* é um vegetal da familia das *Ranunculaceas*, do qual se usa o rhizoma, sob a forma de extracto fluido (1 a 4 grs. *pro die*) ou de tintura (0,5 a 5 grs.) nas 24 horas.

Sua acção physiologica é comparavel á da ergotina, mas, sua acção hypertensiva não é permanente, podendo-se registrar, com o seu emprego, uma série de oscillações de augmento e diminuição da pressão, difficil de se precisar.

Nestas condições é o *hydrastis* um medicamento sujeito a caução.

A *Hamamelis virginica*, *Hamamelidea*, é um vegetal americano, cujas folhas gozam, nos Estados Unidos, de reputadas virtudes therapeuticas.

Usa-se, de preferencia, o extracto fluido, na dóse de 4 a 10 grammas, por dia. Nas creanças V a X gottas, por anno de idade.

Alguns auctores lhe emprestam uma acção hypertensiva, o que é ainda discutivel.

B) MEDICAÇÃO DO SANGUE.

Nesse grupo estudaremos as medicações dos **globulos vermelhos**, da **hemoglobina**, da **coagulação sanguinea** e das **hemorrhagias**, e, finalmente, a medicação **anti-edematosa**.

O sangue constitue um meio intermediario entre os tecidos e o exterior. Elle conduz, até ás cellulas, o oxygeneo e as materias

assimilaveis, que ellas precisam, e traz os productos de desassimilação e o acido carbonico até os rins e os pulmões, por onde elles são eliminados.

O sangue arterial é um liquido vermelho vivo, e o venoso de côr escura.

O sangue é constituido por elementos figurados, os globulos sanguineos — hemacias e leucocyts — e por uma parte liquida, o plasma.

Os globulos brancos ou leucocyts são dotados de movimentos amiboides e representam, como já demonstrámos, um papel valioso na defeza organica.

As hemacias ou globulos vermelhos apresentam-se como discos, escavados no centro, e contêm, no seu protoplasma, uma substancia albuminoide ferruginosa e crystallisavel, a **hemoglobina**, que lhe dá a sua coloração vermelha e que lhe faculta a propriedade de fixar quantidades relativamente consideraveis de oxygeneo, que é transportado a todos os recantos da economia, sob a forma de oxyhemoglobina.

Nessas circumstancias, o sangue será tanto mais oxygenado, quanto maior fôr o numero de globulos vermelhos e mais rico o seu conteudo em hemoglobina.

A dosagem da hemoglobina, no sangue, tem grande interesse clinico, porque um certo numero de syndromas morbidos é caracterisado por alterações quantitativas dessa mesma hemoglobina.

Interessante é ainda a contagem dos globulos vermelhos no sangue, que se faz por meio de aparelhos especiaes, os **hematimetros**, que dão o numero de globulos, referentes a um millimetro cubico de sangue puro, cuja média normal é, para o adulto, de quatro milhões e meio, para a mulher e cinco milhões para o homem.

Obtendo-se o numero das hemacias, pelo methodo referido, e dosada a hemoglobina do sangue, é possivel avaliar-se o valor globular:

$$\frac{N \text{ (numero de globulos)}}{R \text{ (riqueza globular)}} = G. \text{ (valor globular)}$$

Na vida extra-uterina, os globulos vermelhos formam-se na medulla vermelha dos ossos e originam-se de determinados elementos nucleados, que, se carregando progressivamente de hemoglobina, perdem o seu nucleo e tomam os caracteres morphophysiológicos das hemacias (Von Domarus).

A média de existencia de uma hemacia é, apenas, de algumas semanas. Terminada a sua evolução, a hemacia soffre modificações e termina por se destruir no baço, (Branca), servindo sua hemoglobina para constituir outros pigmentos organicos, como os biliares, por exemplo.

Do que fica exposto, deduzem-se algumas noções que nos facilitarão a comprehensão da physiopathologia das hemacias.

Neste ponto de vista, os globulos vermelhos podem ser a séde de duas syndromas hematicas: a) a **syndroma anemica**; b) a **syndroma polyglobular**.

A syndroma anemica apresenta numerosas variedades: a **chlorose**, a **anemia perniciosa** e as anemias chamadas **symptomaticas**, cujo numero se augmenta todos os dias, graças ao desmembramento dos dois primeiros estados morbidos, que os antigos pathologistas baptisaram com a rubrica impropria de **anemias essenciaes**.

A anemia caracteriza-se, histologicamente, por uma baixa do numero das hemacias e respectiva diminuição da sua porcentagem hemoglobinica. Clinicamente manifesta-se por uma pallidez dos tegumentos, descoramento das mucosas e perturbações funcçionaes dos diversos appparelhos organicos.

A quantidade das hemacias desce, ás vezes, até oitocentos mil globulos vermelhos, por millimetro cubico, e a hemoglobina de 12 a 14 cáe a 10 e até 2, diminuindo-se consideravelmente, tambem, a porcentagem do ferro sanguineo.

A **syndroma polyglobular** traduz-se pelo augmento do numero das hemacias que, de 4 a 5 milhões, sobe a 12 milhões e, mais, pelo accrescimo do valor hemoglobinico da cellula sanguinea e exaggero da viscosidade do sangue.

Recordada, como acabamos de fazer, rudimentarmente, a physiologia do sangue e as principaes alterações, que podem affectar as cellulas vermelhas, é possivel estabelecermos, agora, as res-

pectivas indicações therapeuticas, contra essas alterações, obedecendo a um criterio scientifico fundamentado na physiopathologia.

TRATAMENTO DA SINDROMA ANEMICA. — As medicações etiologicas das differentes desordens sanguineas são de maximo interesse pratico e devem ser orientadas contra a causa, que as produz, e que pode ser o paludismo, a ancylostomiasse, a lues e as influencias endocrinicas.

Havendo já tratado do modo de lutar contra as diversas causas productoras das anemias, aqui consideraremos, somente, as indicações tiradas da propria sindroma e procuraremos encontrar os medicamentos adequados para removel-as.

Nessa emergencia é preciso declarar que a therapeutica das anemias assenta, desde algum tempo, em uma série pequena de medicações de valor: o ferro, o arsenico, o manganéz e a medulla ossea. Os restantes dos remedios, proclamados infalliveis pelos modernistas, não passam de meios auxiliares, que merecem, porém, ser postos em segundo plano.

Ferruginosos. — A medicação ferruginosa foi usada, desde tempos remotos, em varias affecções da esphera genital, sendo utilizada unicamente como hematogenica, no seculo XVIII, pela primeira vez, pelo clinico inglez Sydenham, que a ensaiou na chlorose. Essa medicação, então empirica, teve mais tarde plena confirmação dos estudos experimentaes, que esclareceram o papel physiologico da hemoglobina e sua composição biochimica.

O ferro encontra-se espalhado em toda a superficie do planeta, em numerosos minereos, nas aguas de fontes e nas cellulas vegetaes de certo numero de plantas alimenticias, taes como o feijão preto, a aveia, os espinafres e as lentilhas.

E' o unico metal pesado, que faz parte da nossa constituição organica, entrando, em nossos tecidos, na proporção de 3,5 grammas, das quaes 3 grammas fazem parte integrante do sangue e o restante se distribuem nos órgãos, sobretudo hematopoieticos.

A maioria dos tratadistas admittia que o ferro ingerido fosse absorvido, e, desta maneira, substituia elle o que faltasse, por causa pathologica, na cellula hematica.

Esta idéa, porém, foi negada por Bungen, que pretendeu provar a sua hypothese affirmando que, em seguida ao uso da medi-

cação pelo ferro, a quantidade desse metal não augmentava na veia porta e que se dosava, na excreta, quasi todo o producto administrado.

Bungen julgava que somente o ferro organico é capaz de ser absorvido, servindo o inorganico, administrado com o fim medicamentoso, apenas, para neutralisar o hydrogeneo sulfurado existente no intestino e permittir, assim, a absorpção do metal no estado organico.

Estas constatações de Bungen não são totalmente exactas.

Reviendo os estudos do experimentador, a que nos referimos, Kunkel demonstrou que, no caso, quem se achava com a razão eram os velhos observadores e não Bungen ou seus partidarios, e que o intestino não só absorve o ferro, como, tambem, o elimina, sendo este o motivo pelo qual se explica a presença desse medicamento nas fezes.

Absorvidos pela mucosa intestinal, os ferruginosos vão se fixar no baço e no figado, onde elles se accumulam, constituindo reservas para a economia e onde podem ser encontrados pelos methodos de pesquisa chimica.

Essas noções, de ordem experimental, só se referem á absorpção e eliminação do ferro no organismo; no que concerne á acção do ferro medicamentoso, os nossos conhecimentos sobre o assumpto são muito limitados.

A este respeito, o que parece mais bem demonstrado, segundo a maioria dos auctores, é que o ferro não possúe a propriedade de supprir a deficiencia hemoglobinica, agindo, tão somente, como um estimulante dos órgãos hemoformadores, e consentindo, nestas circumstancias, num melhor aproveitamento do ferro alimentar.

A grande indicação dos ferruginosos encontra-se nas anemias, graças ás propriedades hematogenicas do que são dotados os medicamentos, deste grupo, conforme acabamos de mencionar.

Quando se desejar prescrever os ferruginosos, pela via gastrica, deve-se preferir, em geral, aos compostos anorganicos, mais estaveis e menos alteraveis do que os organicos.

Desses preparados anorganicos convem escolher o iodeto de ferro, pó esverdeado, soluvel n'agua e que se usa na dóse de

20 centigrammas diarias, tomadas em pilulas de 0,10, cada uma, após as refeições. E' um dos melhores preparados ferruginosos, gozando, além disso, da propriedade de não ser constipante, quando é associado a uma pequena dóse de extracto de noz vomica.

Dos preparados ferruginosos organicos, um dos mais recomendaveis, para uso interno, é o peptonato, que se obtem precipitando uma solução de perchlorureto de ferro, por uma outra solução de peptona, redissolvendo-se o precipitado obtido numa mistura de agua, glicerina e chlorhydrato de ammoniaco.

Esse producto, muito usado na Allemanha, é bem tolerado pelo organismo. Uma boa formula, para se prescrevel-o, é a seguinte:

Solução de peptonato de ferro	75 grs.
Agua de flores de laranjeiras	} ãa 15 grs.
Alcoolato de melissa	
Elixir de Garus	200 grs.
Xarope simples	q. b. para 500 c. c.

Use uma colher das de sopa após as refeições.

Os ferruginosos são mais bem tolerados, quando administrados depois dos repastos e, por isso, é esse o momento propicio para preconisal-os.

O uso hypodermico ou intra-muscular dos ferruginosos tem-se diffundido muito nestes ultimos tempos. Esse modo de introduzir o medicamento no organismo é excellent, porque poupa o estomago e dá resultados rapidos, servindo, sobretudo, nas formas graves da anemia.

Dos preparados, para uso hypodermico, agindo como ferruginoso propriamente dito, recommenda-se o ferro colloidal, que se administra todos os dias na dóse de 2 a 5 c. c.

Arsenicaes. — Os medicos antigos não desconheciam as propriedades therapeuticas do arsenico. Dioscorides e Galeno empregavam essa substancia como parasitocida; Plinio utilisava-se della em inhalações contra a asthma e Falopio em pensos nas feridas gangrenosas.

Na idade média, e, mesmo depois, o arsenico dominou o arsenal dos envenenadores. Entrava na composição da celebre

agua **Toffana** e da agua **Peruzzia** e foi, tão somente no seculo XVIII, que esse producto entrou na materia medica, graças aos impulsos de Boudin, Fowler e Pearson.

Na natureza encontra-se o arsenico em varios minerios, donde é retirado industrialmente; elle entra na composição de diversas aguas mineraes e faz parte do organismo, como demonstrou Armand Gautier.

Esse chimico, em seguida a pacientes trabalhos, achou traços de arsenico na glandula thyreoide, na glandula mamaria, no thymo e no sangue menstrual. O arsenico faz parte, tambem, dos pellos e sobretudo das producções corneas, onde se o depara em combinações organicas bem definidas.

A existencia do arsenico organico, no fluxo cantamenial e nos tecidos ectodermicos, é uma prova evidente de que esse elemento, necessario á vida, se elimina da economia e, não podendo ser elle continuamente substituido pelas pequenissimas reservas, que se accumulam na thyreoide e em outras glandulas, é preciso que esse corpo seja introduzido no organismo com as rações alimentares.

E é isto, exactamente, o que se dá. Certos vegetaes, como a couve, o nabo e varios cereaes; alguns peixes do mar; o sal de cosinha (sal grosso); o leite e a gemma de ovo encerram quantidades diminutissimas de arsenico, que, levadas ao organismo, são sufficientes para preencher as suas necessidades physiologicas (Armand Gautier, G. Bertrand).

Poucas foram as medicações que soffreram, nestes ultimos annos, maior retoque do que a medicação arsenical.

Pondo de parte os velhos derivados arsenicaes, que nos ligaram á medicina antiga até o principio deste seculo, apenas se utilisavam, em therapeutica, até pouco tempo, dos **arsenitos** e dos **arseniatos**, compostos de toxidez relativamente elevada.

Foi tão somente, de 1899 a 1900, que Gautier e Danlos, estudando o acido cacodylico, mostraram a quasi innocuidade desse corpo, em relação com os outros derivados arsenicaes, e, introduzindo na materia medica os diversos cacodylatos, prestaram á clinica um serviço inestimavel, abrindo á arsenotherapie horizontes novos, que, até então, eram inadmissiveis.

Dos derivados estudados, por Gautier, dois, sobretudo, mereceram acolhimento sympathico dos medicos, entrando a fazer parte do receituário habitual, — o **cacodylato de sodio** e o **arrhenal**.

O **cacodylato de sodio** é resultante da combinação do acido cacodylico com uma base sodica. Apresenta-se sob a forma de crystaes brancos, deliquescentes e soluveis n'agua. Esse corpo é bastante rico em arsenico, pois, o acido cacodylico contém 54 % desse metalloide.

Administrado, **per os**, o cacodylato de sodio é geralmente bem supportado, mas, apresenta um inconveniente pouco agradável: empresta ao halito um cheiro forte de alho pisado.

Por este motivo, recommenda-se preferivelmente esse medicamento em injeções hypodermicas, na dóse média de 5 a 10 centigrammas diarias.

Nas anemias, qualquer que seja a sua causa etiologica, o cacodylato produz um augmento notavel do numero de hemacias, uma rapida restauração das forças e um crescimento no peso do doente, o que se dá pelo reaparecimento do appetite e pelo estimulo da função assimiladora.

Os cacodylatos e os outros compostos organicos medicamento-sos parece que são retidos por certos órgãos como a thyreoide e ahi soffrem modificações diversas, que dão como resultado a formação de **nucleos proteides arsenicaes**, que, transportadas pelos lymphaticos, são derramadas no sangue, onde actuam como agentes vitalisadores dos órgãos, especialmente hematopoieticos.

Procurando eliminar os inconvenientes do cacodylato de sodio, Armand Gautier conseguiu a preparação de um composto arsenical, derivado de acido methilarsenico, que elle baptisou com o nome de **arrhenal**.

O arrhenal ou o methilarseniato de sodio é um sal incolor, crystallisavel e extremamente soluvel n'agua. Possui arsenico na proporção de um terço do seu peso.

Gosando de todas as propriedades medicamentosas, proprias dos arsenicaes, o arrhenal é tambem perfeitamente tolerado pelos organismos, os mais delicados, podendo ser, sem receio, prescripto pela via gastrica, visto que, não se decompondo no aparelho diges-

tivo, não dá ao halito o cheiro característico, que se nota, quando se administra o cacodylato.

Sob a influencia do arrhenal, o numero dos globulos vermelhos augmenta no sangue, cresce a sua proporção de hemoglobina, intensificam-se as trocas respiratorias e ha um verdadeiro estimulo de todos os processos metabolicos.

O arrhenal é indicado em todos os casos de insufficiencia hematica, dando, especialmente, bons resultados na anemia post-malarica e nas anemias tuberculosas.

Administra-se o arrhenal pela via gastrica, hypodermica ou endo-venosa, na dóse média de cinco centigrammas, por dia, doses estas que, ultimamente, têm sido muito augmentadas, ao nosso vêr, com certa imprudencia.

O tratamento, tanto pelo cacodylato, como pelo arrhenal, deve ser feito intermittentemente, intercalando-se, entre uma série e outra de applicações, um periodo de uma semana de abstenção medicamentosa.

Manganez. — Este medicamento, que em outro tempo foi usado nas anemias em substituição dos ferruginosos, cahiu em desuso, nestes ultimos vinte annos, sendo alijado para o rôl dos remedios anachronicos.

Ultimamente, porém, graças a uma série de trabalhos sobre a biochimica da cellula, o manganez voltou á baila e está sendo applicado, novamente, com animadores successos, como medicamento hematico.

Parece que o manganez age, segundo as experiencias de Bertrand, facilitando a acção das diastases, que não podem objectivar o seu poder benefico, na realisação do cyclo nutritivo, sem a cooperação dos elementos metallicos.

Na verdade, esta affirmacão encontròu plena sancção nos estudos praticados pelo botanico italiano Gola em plantas aquaticas, os quaes demonstraram que a presença do manganez, no elemento cellular, liga-se intimamente á actividade respiratoria dos tecidos, e, indirectamente, á vida da propria cellula.

Como prova disso, vemos, pelas analyses das cinzas do rhizomas de certas plantas aquaticas, em cuja constituição entra o man-

ganez, que a quantidade deste metal oscilla nos tecidos, conforme a maior ou menor actividade funcional da planta e seu maior ou menor desenvolvimento.

Além disso, notou-se que o manganez, nas cellulas vegetaes, se encontra de tal maneira preso ao protoplasma, que as reacções habituaes, utilizadas para depistal-o, não o revelam, fazendo-se preciso pesquisal-o nas cinzas depois da calcinação, o que demonstra ser elle um elemento constituinte da cellula em presumivel combinação com os derivados nucleinicos e com certas proteínas.

Os estudos de Bertrand, reforçando as affirmações citadas, provaram que o manganez actúa, nos tecidos, como um verdadeiro catalisador dos processos de oxydações, que se operam no protoplasma, de modo a ser possivel consideral-o como uma verdadeira oxydase.

Nos animaes o manganez exerce, tambem, as suas propriedades oxydantes, e, de tal maneira se comporta, nos phenomenos de metabolismo, que Bertrand não hesita em consideral-o superior ao ferro, como reconstituinte dos tecidos.

As experiencias feitas com o manganez no homem foram realisadas, especialmente, utilizando-se do nucleinato de manganez, sal soluvel e bastante assimilavel pelos tecidos (Ernesto Bertarelli).

O nucleinato de manganez exerce uma influencia notavel sobre os processos nutritivos, augmentando a quantidade e o coefficiente respiratorio dos globulos vermelhos (Lemoine) e isto muito mais intensiva e rapidamente do que se consegue com as preparações ferruginosas e arsenicaes, mesmo usadas pela via hypodermica.

Conforme esta orientação, o manganez, sob a forma de nucleinato, é indicado em todos os casos em que se prescrevem os ferruginosos, tendo, porém, sobre esta medicação, a vantagem de ser um remedio mais activo e seguro, não possuindo os inconvenientes da cura ferruginosa.

Nestas circumstancias, é elle aconselhado em todas as anemias em que houver alterações das hemacias, presença de hemolisinas no sangue e perturbações do valor globular.

Dos saes de manganez o mais usado é o nucleinato de manganez, soluvel e assimilavel e que se preconisa em injecções hypodermicas, na dóse de 22 milligrammas por c. c. (Bertarelli).

As injeções serão diárias, devendo-se em cada série de 24 a 36 inoculações, interromper o tratamento por oito a dez dias.

Medulla ossea. — A opotherapia medullar foi applicada, no tratamento das anemias, por Fraser, constituindo ella uma medicação de valor nos casos em que se registrar insufficiencia de formação dos elementos hemáticos.

A medulla ossea, applicada como meio therapeutico, contra os estados anemicos, não age como um simples substitutivo de uma função diminuida; actúa, sim, como um estimulante da função medullar, insufficiente ou anomala, havendo disto uma prova palpavel no facto de, quando a medulla ossea do doente se encontra completamente degenerada, ser a opotherapia impotente, como qualquer dos outros meios therapeuticos.

Em casos de anemia grave o uso da medulotherapia tem produzido melhoras sensiveis e até cura (Vaquez e Aubertin).

Em um doente affectado desta sindroma, as hemacias augmentaram de dois a quatro milhões, em duas semanas, e, em um outro, o accrescimo dos globulos*vermelhos foi de tres milhões, no decurso de mez e meio, elevando-se o coefferiente hemoglobínico de doze a vinte (Hamilton).

Na chlorose, com a preconisação da medulla ossea, melhora-se, tambem, rapidamente o estado geral e a formula sanguinea, desaparecendo os symptomas dyspepticos e o desequilibrio geral.

A medulla ossea pode ser utilizada **ab ore** sob a forma de extracto glycerinado liquido, na dóse de uma colher de café, duas vezes ao dia, ou em injeções hypodermicas, uma ampola de extracto cada 24 horas.

Habitualmente fazem-se séries de vinte e cinco injeções, descansando-se oito dias e recommendo-se o tratamento, decorrido este tempo.

TRATAMENTO DAS SINDROMAS POLIGLOBULICAS. — As polyglobulias são causadas por diversos factores. Algumas dellas são symptomaticas e correm por conta de processos de deshydratação sanguinea (colera, diabete, diarrhéas profusas); de estados

de asphyxia progressiva (asistolia) e da cyanose congenita. Ao lado destas polyglobulias symptomaticas existe, porém, uma outra polyglobulia essencial, a **doença de Vaquez**.

Dois podem ser os factores pathogenicos capazes de determinar essa polyglobulia essencial: o excesso de formação das hemacias ou, então, a insufficiencia na sua destruição.

Como já dissemos atraz, o baço possúe o papel de destruir os globulos vermelhos. Normalmente, existe um equilibrio entre a formação das cellulas sanguineas, na medulla ossea e a sua destruição esplenica, consoante as necessidades do organismo de elementos sanguineos.

Nos casos de polyglobulia essencial, porém, esse equilibrio rompe-se e ha, nestas circumstancias, um augmento na cifra de formação das hemacias, como se prova examinando a medulla ossea dos doentes affectados dessa sindroma, a qual se apresenta em estado de reacção intensa, assemelhando-se á medulla fetal.

Nos casos antigos, junta-se a essa hyperproducção de cellulas sanguineas a perda da funcção eritrolitica do baço, o que agrava ainda mais o prognostico da doença.

As polyglobulias symptomaticas não têm therapeutica especial, e, alvejadas as suas causas, ellas, indirectamente, attenuam-se.

E' difficil de se combater, porém, a polyglobulia essencial ou doença de Vaquez, porque, infelizmente, não possuímos, até agora, meios therapeuticos para regular a hemoformação medullar, nem tão pouco elementos para se estimular a funcção eritrolitica do baço.

Contra esse estado morbido, nada valem as emissões sanguineas e é contra-indicada a esplenectomia, que alguns cirurgiões paradoxalmente indicam.

Somente nos resta como unico recurso, bem precario, é verdade, o emprego do citrato de sodio, aconselhado por Chantemesse.

O **citrato de sodio** apresenta-se em crystaes brancos, bem soluveis n'agua e de paladar supportavel.

Pode-se usal-o na polyglobulia, em poção, na dóse de 6 grammas diarias, tomadas ás 2 grammas cada vez.

Esse agente therapeutico faz diminuir rapidamente a polyglobulia, mas, infelizmente, sua acção é temporaria (Chauffard).

MEDICAÇÃO DA COAGULAÇÃO DO SANGUE E DAS HEMOR-

RHAGIAS: — Sahindo de dentro dos vasos o sangue solidifica-se, formando um coelho e deixando transudar um liquido limpido, de côr amarello-ambar, que é o sôro.

Para alguns biologistas, a coagulação traduz a morte do sangue (Hedon); para outros, porém, o phenomeno da coagulação é ao contrario uma manifestação vital, que embora anomala, mostra-se muitas vezes util, contribuindo para a defeza do organismo, como nos casos de hemorrhagias.

O sangue permanecendo dentro dos vasos não se coagula, uma vez que as paredes destes estejam intactas, tendo as experiencias de Hewson e Brucke demonstrado elegantemente esta affirmação.

O phenomeno da coagulação resume-se na formação da fibrina, graças ao fibrogeno do plasma, materia albuminoide da classe das globulinas, que se desdobra num corpo soluvel (globulina) e num corpo insoluel (fibrina), sob a acção de um fermento particular e em presença dos saes de calcio.

A fibrina, como se vê, não preexiste no sangue liquido, porém, resulta da acção reciproca do **fibrinogeno** e do fermento, que mencionámos, a **plasmase**.

A **plasmase** é um corpo secretado pelos leucocyots, sob a forma de uma substancia zymogenica, transformada em fermento verdadeiro pela combinação com os saes de calcio e dotada da propriedade de fazer coagular todos os liquidos, contendo fibrinogeno, até mesmo as sorosidades não coagulaveis espontaneamente.

Normalmente, a coagulação representa, muitas vezes, um phenomeno de defeza organica contra as hemorrhagias sendo, por este meio, que a economia realiza a **hemostase espontanea**.

As perturbações da coagulação do sangue são passiveis de se catalogar em dois grandes grupos: 1.º) As **dysthrombasias**, ou perturbações propriamente ditas de coagulação; 2.º) As **hemorrhagias**, processo pahtologico, que se relaciona com a coagulação, seja pelo seu elemento etiologico, seja pela sua therapeutica.

Em taes circumstancias temos a considerar, neste sentido, duas medicações: as **medicações das dysthrombasias** e as **medicações das hemorrhagias**.

MEDICAÇÕES DAS DYSTHROMBASIAS: — As perturbações, referentes á coagulação, podem ser occasionadas por uma maior rapidez e facilidade na solidificação do sangue, ou, ao contrario, por maior difficuldade e atrazo na formação do coalho.

Essa tendencia do sangue a se coagular, com mais rapidez e facilidade, pode ser considerada, de um modo geral, como reacção salutar do tecido, e a fibrina produzida, nestas circumstancias em maior quantidade, representa um valioso elemento de resistencia do organismo á acção dos germens pathogenos (Gilbert e Fournier).

Assim sendo, muitas vezes, essa tendencia do sangue, a se coagular, deve ser respeitada, evitando-se contrariar-a com a adopção de medidas therapeuticas inopportunas.

Em todo caso, existem occasiões em que o phenomeno da coagulação pode ultrapassar as fronteiras da tolerancia, tornando-se perigoso pela formação de trombos, capazes de arrolhar vasos de primeira ordem ou abolir funcções indispensaveis á vida.

Nesta emergencia, devem entrar em campo as medicações chamadas **anti-coagulantes**.

Como medicamento typo desse grupo figura o **acido citrico** e seus saes.

O **acido citrico** encontra-se na maioria dos fructos, retirando-se-o, particularmente, do limão. Apresenta-se sob a forma de cristaes brancos, transparentes e bem soluveis n'agua.

Como **anti-coagulante** o acido citrico emprega-se, em altas doses, na média de 10 a 15 grs., ou mais, nas 24 horas, sob a forma de poção (Chantemesse).

Acido citrico	10 grs.
Agua distillada	250 c. c.
Xarope de groselhas	q. b. para 300 c. c.

Tome um pequeno calice de 2 em 2 horas.

O citrato de sodio pode, tambem, ser utilizado com o mesmo fim, tendo indicação em todos os casos, em que o sangue apresentar uma tendencia a se coagular no interior dos vasos (throm-

bose, phlebite) (Manquat). Eis uma formula de citrato de sodio, bem preconisavel:

Citrato de sodio	20 grs.
Xarope de limão	40 grs.
Agua fervida	q. b. para 500 c. c.

Use, aos calices, todas as duas horas.

O atrazo e a difficuldade na formação do coagulo nós observámos, especialmente em dois graves processos hemorrhagiparos geraes: a **purpura** e a **hemophilia**.

A **purpura** é uma syndroma dependente de perturbações na coagulação sanguinea e devida, provavelmente, a disturbios hepaticos. E' caracterisada pelo apparecimento de maculas hemorrhagicas tegumentares, ás quaes se associam hemorrhagias internas diversas. Pode ser **symptomatica** ou **idiopathica**.

No primeiro caso é a purpura observada nas infecções (typho, febre exanthematica, variola, escarlatina); nas affecções nervosas (tabes dorsualis); nas intoxicações endogenas e exogenas: (uremia, intoxicações pela quinina, iodo, arsenico, phosphoro e alcool).

A purpura idiopathica divide-se em dois typos: a **purpura reumatoide**, mais frequente nas creanças do que nos adultos, na qual não se registram hemorrhagias internas e a **purpura infectuosa, molestia de Werholf**, doença grave, na qual ao lado de profusas hemorrhagias cutaneas, existem hemorrhagias visceraes e febre, com character typhico.

Como medicamentos symptomaticos na purpura dão animadores resultados os remedios chamados coagulantes e que são representados pelo sôro normal de cavallo, pela gelatina e pelo chloreto de calcio.

Sôro normal de cavallo. — O **sôro normal de cavallo**, que é obtido pela sangria venosa e separado do resto do sangue após coagulação, é um dos melhores remedios contra a purpura.

Prefere-se, para o caso, o sôro de animaes, que tenham sido sangrados diversas vezes e que se encontrem, por esse facto, na phase de reparação sanguinea. As sangrias provocam o apparecimento, no sangue do cavallo, de uma substancia, ainda não determinada, que possúe, porém, um alto poder hemostatico (Mlle. Deflandre).

Faz-se, no tratamento da purpura, uma injeccão diaria de 20 c. c. de sôro normal de cavallo, que se pôde repetir sem receios de apparecerem phenomenos reaccionaes.

Gelatina. — Esse producto é extrahido dos ossos e das cartilagens dos animaes novos. Apresenta-se, quando impura, em placas endurecidas, quebradiças e pardacentas e, quando pura, em folhas delgadas, transparentes e incolores.

A acção hemostatica da gelatina, reconhecida por experiencias de laboratorios, foi aproveitada, em clinica, por Paul Carnot, que empregou, com resultado, as soluções de gelatina nas hemorragias mucosas.

A sua acção coagulante, *in vitro* e mesmo *in vivo*, é innegavel, uma vez que ella se colloque em contacto com o sangue.

Attribue-se essa propriedade hemostatica da gelatina á sua acidez ou ao chlorureto de calcio, que as gelatinas de commercio contêm.

Nas hemorragias da purpura as injeccões de sôro gelatinoso, a 5 %, feitas na dóse de 10 a 50 c. c., dão geralmente resultados.

Sendo as cavidades hemorragicas accessiveis, é conveniente praticarem-se, tambem, pensos embebidos em soluções gelatinosas.

O receio de que o sôro gelatinoso seja capaz de provocar o tetano, vehiculando para o organismo esporos desse bacillo, não deve preoccupar mais aos medicos.

Os aperfeiçoamentos actuaes dos methodos de esterilisação garantem a esterilidade absoluta das soluções de gelatina, que não sahem mais dos laboratorios sem ser verificadas por meio de culturas aerobias e anaerobias.

Chloreto de calcio. — Conjunctamente com as injeccões de gelatina dever-se-á empregar, na purpura **symptomatica**, o **chloreto de calcio**, que é um sal branco, crystallisavel, soluvel em 1/4 do seu peso de agua fria.

Usado por muito tempo o chloreto de calcio é capaz de determinar cephaléas intensas, que representam um signal de intolerancia, indicando que se deve suspendel-o.

Esse corpo entrou na therapeutica depois da publicação dos trabalhos de Arthus e Pagés, que mostraram a influencia favoravel exercida pelos saes de calcio na coagulação sanguinea.

O sangue, privado de calcio, não se coagula, emquanto que a coagulação se dá, se esse corpo existir no sangue em doses médias.

Quem se utilisou do chlorureto de calcio, como hemostatico geral, foi Paul Carnot, que prescreveu 2 a 4 grammas desse sal numa poção, tomada ás colheres, das de sopa, de 2 em 2 horas.

Esse sal, numa solução a 1/100, applicado sobre uma ferida, que sangra, favorece a coagulação e faz parar a hemorrhagia (Parry) absorvido pelo tubo digestivo, exerce os mesmos efeitos favoraveis (Wright).

Nestas condições, clinicamente, a ingestão do chlorureto de calcio facilita o phenomeno de coagulação e faz parar o escoamento sanguineo, algumas horas após a sua administração.

Não se deve, porém, prolongar, por longos dias, o uso do remedio, porque, com o tempo, elle deixa de actuar beneficamente.

Na **purpura reumatoide**, além dos medicamentos symptomaticos, a que nos referimos, podem-se prescrever os salicilatos, em doses variaveis, conforme a idade do doente e na **purpura infectuosa** é conveniente favorecer a diurese com o auxilio do leite e dos infusos diureticos (chá de folhas de abacateiro), devendo-se, ao mesmo tempo, tonificar o coração com os cardio-cineticos habituaes.

A **hemophilia** é um estado pathologico devido a uma perturbação da função de coagulação sanguinea, que se traduz por uma tendencia consideravel ás hemorrhagias, tendencia esta devida a uma insufficiencia da plasmase secretada pelos leucocytos (P. E. Weill) e a uma certa friabilidade das paredes vasculares (Nolf).

Nessa doença, o mais insignificante traumatismo produz hemorrhagias pertinazes, com perdas enormes de sangue, que não

se estancam muitas vezes com os methodos therapeuticos habituaes e que podem determinar até a morte.

Os methodos mais indicados, para se combater a hemophilia, são a peptonotherapia de Nolf e a sorotherapia de Weill.

Peptona. — O primeiro destes auctores emprega, como medicamento anti-hemophilico, a **peptona**, producto da digestão dos albuminoides pela pepsina, em presença de um acido (chlorhydrico ou tartarico).

Emprega-se a peptona secca, que se apresenta sob a forma pulverulenta, tendo côr escura e cheiro forte.

A peptona, inoculada na veia em fortes doses, produz a incoagulabilidade do sangue (Landois); injectada hypodermicamente, em fraca dóse, corrige, ao contrario, as desordens de coagulação, que se registram no sangue hemophilico (Nolf). Eis a formula preconizada por Nolf:

Peptona White	5 grs.
Chlorureto de sodio	5 decigrs.
Agua distillada	100 c. c.

Esterilise a 120°, durante quinze minutos. — Injecte 10 a 20 c. c. debaixo da pelle.

Habitualmente consegue-se o effeito almejado com uma unica injectção.

Se com uma injectção, entretanto, não se obtiver o que se deseja, repita-se a applicação decorrida uma semana. Em todo caso, como medida preventiva, dos accidentes hemophilicos, é bom applicar uma injectção de peptona todos os trimestres.

Sôro fresco. — O methodo de Weill é fundamentado na correcção da incoagulabilidade sanguinea hemophilica, **in vitro**, por meio do sôro humano fresco.

Injectam-se, na veia, 20 a 40 c. c. de sôro nos casos urgentes a 10 a 20 c. c., hypodermicamente, nos casos communs.

O ideal seria lançar mão do sôro humano, mas, como não é facil obtel-o, serve o sôro normal de cavallo. Deve-se repetir as injectções, seguindo-se as regras estabelecidas no methodo de Nolf.

MEDICAÇÃO DAS HEMORRHAGIAS. — Como todos os symptomas, as hemorragias nem sempre são de mau agouro. Assim, existem hemorragias physiologicas, como a menstruação, cuja suspensão pode occasionar desordens varias; ha hemorragias uteis como certas epistaxis supplementares e algumas, mesmo, convem ser provocadas com o fim therapeutico, como as emissões sanguineas.

Ao lado, porém, destas hemorragias beneficas figuram outras, que podem depauperar e até pôr em risco a existencia do individuo.

E' contra essas hemorragias que se dirige a **medicação anti-hemorrhagica**, que tem como objectivo estancar o fluxo sanguineo e prevenir a sua volta.

O primeiro passo, a se dar nessa orientação, é eliminar a causa hemorrhagipara: tratamento cirurgico do traumatismo ou medico da infecção ou da intoxicação, que provocou o escoamento sanguineo.

Os agentes physicos, sobretudo, o **calôr** e o **frio**, podem ser utilizados, com vantagens, para fazer parar uma hemorrhagia. As lavagens de agua quente applicam-se, com successo, nas metrorrhagias e as compressas de agua gelada collocadas na testa prestam alguns serviços na lucta contra a epistaxis.

Numerosos são os remedios utilizados com fins hemostaticos, alguns uteis e outros sem maior valor. Entre os primeiros já mencionámos os principaes, quando nos occupámos com o tratamento da purpura e da hemophilia.

Entre os hemostaticos, que antigamente gosavam de bôa fama, está o **perchloreto de ferro officinal**, que é constituido por uma solução de perchloreto de ferro anhydro n'agua.

Elle actúa provocando a coagulação dos albuminoides.

Como hemostatico local o perchloreto de ferro é destituido de importancia e é até nocivo, porque é susceptivel de determinar embolias, além de ser sufficientemente caustico. Usado, como hemostatico geral, nas hemorragias internas, é absolutamente inactivo, pois que, o perchloreto de ferro transforma-se, no estomago, num protochloreto de ferro e os saes ferrosos não possuem acção coagulante sobre o sangue (Rabuteau).

A **ergotina**, que já estudámos, quando nos occupámos com a tensão arterial, é um bom hemostatico pelas suas propriedades contracteis sobre os musculos lisos, em geral, e particularmente dos vasos. A ergotina não age directamente sobre o phenomeno de coagulação, mas, indirectamente, pela vaso-constricção que provoca.

São, sobretudo, as hemorragias genitales das mulheres, que se influenciam favoravelmente pela ergotina. Nas outras hemorragias, porém, precisa-se ser prudente com o emprego dessa substancia, porque, se ella é hemostatica, pela sua acção vaso-constrictora, facilita, porém, a hemorragia pelo augmento de tensão, que produz. Dest'arte, a ergotina não será prescripta nas hemorragias venosas, nem n'aquellas que apparecem no decurso de molestias, que se acompanham de phenomenos de hypertensão arterial (Manquat).

A ergotina, como hemostatico, pode-se usar na dóse de 3 grs., sob a forma de ergotina Bonjean, dissolvida em uma poção gommosa de 150 c. c. de volume que se tomará ás colheradas das de sopa, de 2 em 2 horas, ou ainda em injeccão de 1 c. c. utilizando-se, então, da ergotina de Yvon.

Entre os meios locais, para se actuar contra as hemorragias, além daquelles pertencentes á esphera cirurgica, possuímos dois medicamentos de alguma utilidade: a agua oxygenada e a antipirina.

A **agua oxygenada**, bioxydo de hydrogeneo, em contacto com a fibrina e as cellulas sanguineas decompõe-se, determinando a coagulação do sangue.

E' um bom hemostatico para se lutar contra as hemorragias capillares.

A agua oxygenada usa-se, como hemostatico, em applicações locais, embebendo-se nella um tampão de algodão, que se mantém sobre a superficie sangrenta, até que cesse o fluxo.

Tem-se, tambem, aproveitado as propriedades coagulantes da **antipirina**, utilizando essa substancia como hemostatico regional.

Para isto, lança-se mão de soluções concentradas, 1/5, ou da propria antipirina, em pó, que se colloca sobre o ponto hemorragico. Lança-se mão desse medicamento, particularmente, para estancar as hemorragias externas.

MEDICAÇÃO DOS EDEMAS.

Dá-se o nome de **edema** a uma infiltração, parcial, circums-crita, do tecido cellular, por um liquido sôro-albuminoso, trans-parente, contendo leucocyots, em pequena quantidade, e que não se coagula ao contacto do ar (Gilbert).

O edema não é uma molestia, mas, um symptoma de molestia, devendo-se, deante de um caso, em que esse phenomeno morbido apparecer, pesquisar sempre o seu agente etiologico.

O elemento primordial, na pathogenia dos edemas, é representado pelo chloreto de sodio.

Administrando-se sal de cosinha a individuos affectados de certas formas de nephrite, veremos apparecer nelles os edemas, que cessam, ao contrario, se nós privarmos taes doentes do uso do sal alimentar (Widal).

Esta observação é plenamente confirmada pela experiencia. Injectando-se no sangue de animaes soluções concentradas de chloreto de sodio, provocaremos a formação de edemas notaveis (Hallion e Carrion).

Como actúa o sal, na producção dos edemas?

Já ha tempos tinha-se registrado o papel valioso do chloreto de sodio na manutenção do equilibrio molecular dos liquidos do organismo e Achard mostrou que, em determinados casos de nephrite, o sal é retido no organismo.

Essa impregnação salina do tecido traz, como resultado, uma retenção de agua, que se torna necessaria para se manter a isotonia do meio interno e garantir, deste modo, a vida dos elementos cellulares.

Como se vê, o edema representa, de uma certa maneira, um phenomeno de resistencia contra o accrescimo dos chloruretos, que se dá por diversas circumstancias pathologicas.

Esse mechanismo explica não somente o apparecimento dos edemas brighticos, mas, até de um certo numero de edemas chamados, outr'ora, mechanicos. Esclarece, tambem, em muitos pontos, o desaccordo existente, a proposito, entre os auctores.

Não é conveniente, entretanto, apesar disso tudo, generalisar essa theoria osmotica, que não deve ser exclusiva, sendo plausivel figurar ao seu lado, como productores de edemas, os factores cardio-vascular e vaso-motor.

Contra os edemas, determinados por uma retenção dos chloretos, o melhor recurso, que dispomos, é instituir, para o doente, um regimen, onde não figure essa substancia ou em que ella entre em proporções diminutas.

Nos casos de edemas generalisados graves começar-se-á o tratamento pelo regimen sem chloretos, isto é, pela preconisação de uma dieta hydrica, que durará tres a quatro dias. Essa dieta será limitada ao uso de um litro de agua mineral, fracamente mineralisada (Lindoya, Caxambú) ou, melhor ainda, um litro de agua lactosada ou de limonada.

Em seguida, não se instituirá, como geralmente se faz, um regimen lacteo exclusivo, porque o leite não é pobre em chloruretos e, portanto, não é indicado, nessa oportunidade, como alimento unico. E' de boa norma administrar com o leite, nessa occasião, certos alimentos, pouco toxicos, taes como o arroz, a tapioca, a araruta e as massas alimenticias.

Feito esse regimen, durante uma semana, pode-se permittir então, o uso de todos os alimentos, que não tiverem sal, e que se utilisarão sem se ajuntar esse corpo.

Para se substituir o sal na alimentação, lançar-se-á mão do succo de limão ou das geléas de fructas, tão apreciadas na Hollanda e na Allemanha.

O pão somente será permittido, quando, no seu fabrico, não se ajuntar o sal.

Esse regimen, **sem sal**, não se deve prolongar por mais de um mez. Elle será substituido por outro mais mitigado, o hypochloretado, consentindo-se no uso de 2 a 4 grs. de sal, diariamente, que se prescreverá, em um papel, ao doente, quantidade essa destinada a condimentar todos os alimentos naquelle espaço de tempo.

Pode-se, ainda, recommendar, para favorecer a eliminação dos chloretos, os purgativos e as tisanas diureticas, na quantidade de um litro, nas 24 horas, as quaes substituirão a agua. Entre as

tisanas são excellentes as de folhas de abacateiro e as de estigmas de milho. Outros diureticos são tambem indicados (theobromina, diuretina, etc.) e com elles nos occuparemos em outra parte.

Os edemas, por perturbação cardio-vascular, desapparecem com o repouso, a dieta, os purgativos e os cardio-cineticos; e aquelles, devidos ás perturbações vaso-motoras e nervosas, se removem com as massagens, a electrotherapia e a opotherapia thyreoidiana.

Existem edemas, que, por uma fallencia visceral, não podem ser vencidos pelos meios, que apontamos. Nesses casos, somos forçados a recorrer ao esvaziamento das serosas e dos tecidos pelas applicações dos tubos de Southey ou, então, por escarificações seguidas do uso de compressas, embebidas em soluções hypertonicas de chlorureto de sodio, a 20 %.

CAPITULO DECIMO PRIMEIRO

MEDICAÇÕES EXOCRINICAS

MEDICAÇÕES DA SECREÇÃO URINARIA: a) RUDIMENTOS DE HISTOPHYSIOLOGIA DO APPARELHO URINARIO; b) MEDICAÇÕES DIURETICAS; c) MEDICAÇÕES ANURETICAS; d) ANTISEPTICOS URINARIOS. — **MEDICAÇÕES DA SECREÇÃO SUDORAL:** a) IDÉAS GERAES SOBRE A FUNÇÃO SUDORAL; b) MEDICAÇÕES DIAPHORETICAS; c) MEDICAÇÕES ANHIDROTICAS. — **MEDICAÇÕES DA SECREÇÃO SALIVAR:** a) NOÇÕES SOBRE A PHYSIOLOGIA DA SECREÇÃO SALIVAR; b) MEDICAÇÕES SIALAGOGAS; c) MEDICAÇÕES ANTI-SIALAGOGAS.

MEDICAÇÕES DA SECREÇÃO URINARIA

RUDIMENTOS DE HISTOPHYSIOLOGIA DO APPARELHO URINARIO.

Os rins são dois órgãos, que se encontram na parede posterior do abdomen, de um e outro lado do rachis, na altura correspondente ás duas ultimas vertebrae thoraxicas e ás tres primeiras lombares. Têm elles por função secretar a urina por intermedio da qual se eliminam do organismo os saes, os residuos do metabolismo organico e outras substancias em natureza ou modificadas na sua estrutura chimica, após terem sido introduzidas em nossa economia. Os rins, na sua disposição intima, apresentam importantes elementos, cujo conhecimento tem dado occasião a se formularem varias hypotheses, no que se refere á sua histophysiologia, sendo que as opiniões ainda não se uniformisaram na interpretação da intimidade desses phenomenos, a ponto de Ambard, no seu recente livro, achar que: “a histologia physiologica da secreção renal é indubitavelmente um dos mais arduos problemas a se solucionar em biologia”.

Em conjuncto, nota-se, sob um corte longitudinal do rim, duas partes: uma central, constituida pelas pyramides de Malpighi, cujos apices convergem para o hilo deste orgão, e a parte cortical, mais avermelhada, que não é somente peripherica, mas tambem central, porque se prolonga entre as pyramides de Malpighi, fazendo saliencias no hilo renal e tendo o nome de columnas de Bertin.

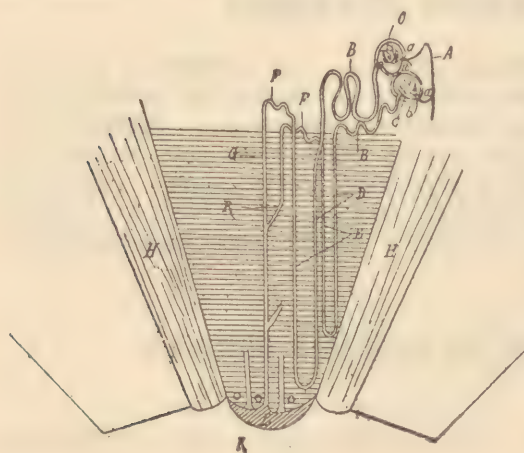


Fig. 9

A, vaso arterial. - aa, vaso afferente. - bb, vaso efferente. - CC, capsula de Bowmann. - BB, tubuli contorti. - DD, ramo descendente de Henle. - EE, ramo ascendente de Henle. - FF, tubo de comunicação. - G, tubo de Bellini (excretor central). - R, ramificação do tubo central. - HH, columnas de Bertin. - K, bassineta. - L, calice. - O, orificio dos tubos de Bellini. - Toda a parte sombreada representa a pyramide de Malpighi.

glomerulo, **tubuli contorti**, alça de Henle descendente e ascendente, segmento intermediario e tubo collector. O glomerulo de Malpighi é formado por uma especie de hernia em contacto com a parte terminal do canaliculo urinifero e onde se acha uma arteriola afferente, que, depois de constituir ahi como que uma meada de arteriolas que se emmaranham, dá sahida a um outro pequeno vaso, tambem de natureza arterial, arteriola efferente, que, em vez de logo se reunir aos pequenos vasos venosos, forma, antes disso, uma rede de capillares no parenchyma renal, cujas malhas

As saliencias, constituidas pelas pyramides de Malpighi, formam o que se denomina uma papilla renal. Cada papilla apresenta diversos orificios, que são o ponto terminal dos canaes excretores da urina, sendo que, cada um desses canaes, considerando-se do hilo para a periphéria, continua em um outro, de menor calibre, tubo de Bellini, e, chegando á substancia cortical, ahi se propagam constituindo os canaliculos uriniferos, que são formados pelo

se entrelaçam com os canaes uriniferos. E', pois, um systema á parte, intermediario entre os glomerulos e o parenchyma renal e que, ao mesmo tempo, dão tambem origem aos capillares da veia renal (Gley). (Fif. 9).

Conhecida essa disposição intima do tecido renal, sabemos, depois das experiencias de Heidenhaim, que ha uma independencia relativa no mister dos elementos descriptos, achando a maioria dos auctores que a agua e os saes se filtram pelos glomerulos e o resto dos componentes da urina pelos **tubuli contorti** e pelos ramos das alças de Henle (Ambard).

Os rins, além de serem como que um filtro intelligente, a ponto de só eliminarem as substancias uteis á vida cellular, como a glucose, quando esta se excede a um certo limite da sua concentração sanguinea, têm tambem o poder de concentrar, mais na urina, a maior parte das substancias contidas no sangue, como acontece com a uréa.

Além disso, embora soffram esses órgãos as consequencias de perturbações de outros e a influencia do systema nervoso central, têm os ultimos estudos mostrado que elles gozam de consideravel autonomia, desempenhando, independentemente, suas funcções. Porém, isso não acontece de um modo absoluto, pois que a saúde é a resultante do harmonioso funcionamento das partes integrantes do nosso corpo, tendo cada órgão o valor de uma pequena peça de um complexo machinismo. Assim, por exemplo, conhecemos, pela physiologia, que, se elevarmos a pressão sanguinea da aorta abdominal, como acontece, em seguida á ingestão de abundantes bebidas liquidas ou pelo augmento de energias das contracções cardiacas, ha acrescimo da diurése, porém, isso até um limite dado, pois que, sendo o vaso efferente glomerular de um calibre insignificante, não pode dar vasão a um escoamento correspondente a consideravel pressão, sendo possivel o contrario, isto é, uma vaso-constricção e consequente diminuição da eliminação renal.

A funcção urinaria, cuja constituição histophysiologica acabamos rapidamente de rever, representa um duplo papel:

1.º) Mantém, no seu nivel physiologico, os elementos liquidos dos nossos humores e defende, ao mesmo tempo, o seu equilibrio molecular e sua alcalinidade.

2.º) Elimina do organismo os corpos toxicos, resultantes do trabalho cellular, normal ou pathologico, ou devidos á introdução de substancias exogenas ou endogenas, procedentes do exterior, ou productos do mau funcionamento digestivo e da invalidez dos aparelhos antitoxicos.

A primeira destas missões obriga aos rins a superactivar a sua tarefa glandular todas as vezes em que existir hydremia ou agentes capazes de romper o equilibrio sanguineo. A segunda missão renal não é acompanhada, como parece, de descargas liquidas, porque a função desintoxicante é possivel de se realizar, com toda a regularidade, sem que, no entretanto, necessite haver augmento do volume das urinas, pela simples razão das excretas do organismo poderem drenar-se, sufficientemente, em soluções mais concentradas do que acontece habitualmente. Isso não contraindica, porém, a preconisação de certas substancias liquidas, que favoreçam a diurese, quando desejarmos facilitar a eliminação dos toxicos do nosso organismo, fazendo o sangue mais diluido do que commumente, visto só haver vantagens, neste modo de proceder, nos casos em que se quizer provocar uma boa depuração.

Os motivos, pelos quaes recorremos á acção excito-urinaria de certas substancias, encontram-se perfeitamente objectivados nos estados morbidos, nos quaes, por uma razão qualquer, o rim se ache em situação de não poder cumprir regularmente a sua missão physiologica. E, conforme haja um accrescimo de massa liquida, na economia, ou accumulo de substancias toxicas nas células, agir-se-á, sobre a função urinaria, com o fim depletivo ou anti-toxico, assegurando-se, ainda deste modo, a integridade do filtro renal contra as infecções ou possiveis precipitações salinas.

MEDICAÇÕES DIURETICAS.

Chamam-se **diureticos** a todos os medicamentos susceptiveis de augmentar a secreção urinaria, e dá-se a denominação de **medicação diuretica** ao agrupamento de todos esses remedios.

Não é facil de se organizar uma boa classificação dos diureticos, fundamentada nas suas propriedades physiologicas, porque estas não nos são conhecidas, em diversos casos, e existem alguns diureticos que agem de variadas maneiras sobre a função renal.

A despeito d'isso, a maioria das classificações dos diureticos é baseada n'uma orientação physiologica. Assim, admittem alguns tratadistas diureticos, que actuam indirectamente sobre a secreção renal, modificando o funcionamento do aparelho circulatorio ou determinando o augmento da massa liquida do sangue (**diureticos indirectos**, de Hayem; **hematokineticos**, de Stokvis) e outros que, ao contrario, agem directamente sobre os rins, excitando ou irritando o epithelio da glandula (**diureticos directos** de Hayem ou **dialiticos**, de Stokvis). Ainda alguns auctores accrescentam uma terceira classe de diureticos, que comparticipam de ambas as acções, acima referidas, e que se denominam **diureticos mixtos**.

Recentemente, pelas razões já expostas, tem-se procurado classificar os diureticos, não mais pela sua acção physiologica, como se fazia outr'ora, porém, segundo o seu mechanismo de acção sobre o organismo.

Nestas condições, considerando-se a eliminação de varias substancias, provocada pelo uso de um determinado diuretico, dividem-se estes medicamentos em **hidruricos**, **cloruricos** e **azoturicos** (Pic).

Outros, por sua vez, (Manquat) classificam os diureticos em **depletivos** e **diluentes**.

Os primeiros desdobram-se em **cardio-vasculares** e **renaes**.

Os **diureticos cardio-vasculares** actuam restabelecendo a função circulatoria, augmentando a pressão sanguinea e a velocidade da circulação regional dos rins.

O primeiro desideratum é conseguido por um augmento no coefficiente dynamogenico da contracção cardiaca e, talvez, por uma vaso-constricção, principalmente, da zona do esplanchnico e o segundo, por uma vaso-dilatação dos capillares renaes.

A **digitalis** é o typo deste grupo de diureticos; a **scilla**, que podia ser aqui classificada, será posta de lado pela irritação, que provoca sobre o rim.

Digitalis. — A acção diuretica da digitalis já era bem conhecida dos velhos clinicos. No decurso do seculo XVIII Withering tratava, com esse medicamento, os seus hydropicos e maravilhava-se com o augmento das urinas registrado.

A digitalis não provoca geralmente a diurese no homem sã; nos cardiacos, particularmente nos hydropicos e nos edematosos, a sua acção estimulante, sobre a secreção urinaria, é manifesta e poderosa.

A ausencia da diurese provocada, que se observa nos individuos gosando saúde, faz suppôr que a acção da digitalis é independente de qualquer modificação para o lado do epithelio glandular. A digitalis parece actuar regularisando o trabalho cardiaco e fazendo entrar, conseguido isso, no sangue os liquidos sahidos fóra dos vasos, drenando-os por intermedio dos rins.

Ainda não estão bem assentados os conhecimentos a proposito das relações existentes entre a acção diuretica da digitalis e a tensão sanguinea. Entretanto, apesar disso, alguns auctores acham que a acção diuretica desse remedio não se dará nos casos de hypertensão, sendo preciosa, no emtanto, a administração da digitalis quando existir hypotensão (Lauder Bruton).

Ao lado dessa acção observada sobre o coração, com a preconisação da digitalis, nota-se, pela prescripção deste remedio, um augmento na contractibilidade dos vasos (Legroux) e na velocidade da circulação renal, o que permite maior rendimento do trabalho glandular.

Como diuretico, a digitalis será receitada sob a forma de **digitalina**, na dóse de 5 gottas da solução millesimal, tomadas todos os dias (Castaigne), durante 10 dias, interrompendo-se 3 dias e continuando-se, deste modo, a medicação, até o effeito desejado (Fiessinger).

Os **diureticos renaes** actuam directamente sobre os rins.

Alguns experimentadores pensam que elles agem simultaneamente sobre a circulação renal, dilatando os respectivos vasos, e sobre a reabsorpção ao nivel dos **tubuli**, (Meyer e Gottlieb); outros (Heidenhaim) suppõem que os diureticos, deste grupo, provocam os seus effeitos, estimulando o epithelio secretor dos rins e a velocidade circulatoria dentro dos vasos desse órgão.

A maioria dos diureticos desse grupo possúe identica composição chimica, derivando-se, na quasi sua totalidade, de um nucleo semelhante á **purina**. Esse é um dos grupos pharmacologicos, que demonstra mais claramente as relações estreitas exis-

tentes entre a composição chimica de um corpo e seu papel physiologico.

Os diureticos, derivados da purina, mais empregados em clinica são a **theobromina**, a **teofilina** e a **cafeina**.

Theobromina. — Este corpo foi isolado por Woskressenski, em 1842, das sementes de cacáo. Foi elle a principio utilisado como tonico de “grande potencia dynamogenica” (Gluber) e depois, como diuretico, por Gram, Germain See e Huchard, que proclamaram suas propriedades excito-renaes. A theobromina, actualmente, prepara-se por synthese; é uma dimetilxantina.

Apresenta-se sob a forma de um pó crystallino, branco, sem cheiro e quasi insolúvel nos vehiculos habituaes.

Essa substancia actúa directamente sobre o epithelio renal, não modificando a pressão arterial e sem intervenção do systema nervoso (Huchard).

A diurese, provocada pela theobromina, observa-se desde o primeiro dia da preconisação desse medicamento e perdura alguns dias após a sua suspensão, não havendo nenhum phenomeno de accumulção.

Além disso, a theobromina representa um papel importante na eliminção dos chloretos, augmentando-os na urina (F. Widál) e provocando, ao mesmo tempo, a vaso-dilatação renal.

A theobromina é, pois, o diuretico de escolha nas nephrites chronicas, sobretudo, hydropigenicas, onde ella é capaz de determinar uma diurese intensa com apreciaveis descargas de chloretos.

Dá-se esse corpo na dóse quotidiana de 1 gramma, em capsulas de 50 centigrammas, cada uma, antes do almoço e do jantar. Não ha vantagem em se ultrapassar esta dóse, porque, assim procedendo, não são melhores os effeitos obtidos, além de que, por esse modo, podem-se provocar phenomenos de intolerancia.

São necessarias algumas semanas para se obter, pela theobromina, a deschloretação completa e a fusão dos edemas (Noel Fiessinger e Bergouignan).

Nestas circumstancias, o remedio será tomado durante um mez e continuado pelo espaço de muitos mezes, em periodos de cinco dias, intercalados com cinco dias de descanso.

Theofilina (Theocina). — Producto preparado syntheticamente por Traube e apresentando-se como um pó branco, inodoro e crystallisavel. Soluvel n'agua.

Esse corpo, como diuretico, foi estudado, experimentalmente, pelo Professor Minkowski e, clinicamente, por Huchard, sendo que os seus resultados estão longe de se igualarem aos da theobromina.

E' difficilmente tolerado pelas vias digestivas, occasionando commumente vomitos e perda de appetite.

Além disso, a theofilina determina uma forte irritação dos rins, o que demanda desusada prudencia no seu emprego (Pouchet).

O seu mechanismo de acção é identico ao da theorobromina, de quem é isomero.

A theophilina preconisa-se na dóse de 30 centigrammas diarias, dissolvidas numa chicara de chá preto, que se dará á noite, ao deitar-se.

Cafeina. — Essa substancia, que é uma trimethylxantina, analoga á theobromina, possúe uma acção diuretica incontestavel, actuando directamente sobre o epithelio glandular dos rins (Schrader), o que é facil se demonstrar por certos artificios ou preconisando-se a cafeina, associada a certos corpos, que neutralisam sua acção sobre o coração e sobre os musculos, deixando tão somente subsistir a sua propriedade diuretica.

Assim, os **sympphoroes**, saes alcalinos de um acido cafeino-sulfonico, não produzindo nenhuma vaso-dilatação, nem accrescimento de tensão, são, entretanto, poderosos diureticos (Pouchet).

Procurando-se obter a acção diuretica da cafeina, pode-se prescrevel-a na dose de 20 centigrammas, em inecções hypodermicas, solubilizadas pela addição do benzoato de sodio.

Com o nome de **diureticos diluentes** conhece-se uma serie de medicamentos, que produzem seus effeitos pela sua propria massa. A agua simples, ou servindo de vehiculo ás substancias, as mais diversas, constitue a base deste grupo. Taes diureticos augmentam o volume do sangue, elevam a tensão, diluem as toxinas, salvaguardando, assim, as cellulas renaes. E' mesmo presumivel que algumas substancias, vehiculadas pela agua, tenham mesmo uma certa acção sobre os rins.

Neste grupo podem figurar a agua lactosada, os infusos de folhas de abacateiro, de estigmas de milho, de grama, de parie-

taria e certas aguas pouco mineralisadas, taes como a nossa agua de Lindoya.

No ponto de vista geral, podem-se recommendar os **diureticos depletivos cardio-vasculares** em todos os casos em que houver oliguria e edêmas, por insufficiencia cardiaca. A esses diureticos convem associar um regimen lacteo, que, no caso, é um precioso auxilio (Cardarelli).

Os **diureticos renaes** administrar-se-ão nas hydropisias cardiacas ou renaes, particularmente, quando houver retenção salina.

Finalmente, os diureticos **diluentes** preconisar-se-ão nas intoxicações organicas, endogenas ou exogenas, doenças infectuosas e envenenamentos.

MEDICAÇÕES ANURETICAS.

Os medicamentos anureticos são todos aquelles capazes de diminuir a excreção urinaria (Manquat).

Geralmente admitte-se que a secreção urinaria se diminúa por quatro motivos:

1.º) Por desvio para o intestino e para a pelle, de uma grande quantidade de liquido do organismo, havendo, em consequencia disso, a diminuição da secreção renal.

2.º) Pela dieta secca, que diminue o volume do liquido introduzido na economia.

3.º) Pela electrotherapia, sob a forma de correntes continuas (Le Fort).

4.º) Por certas substancias que fazem, pelas suas propriedades pharmacodynamicas, baixar a cifra da urina. Neste grupo figuram, entre outros corpos, o tanino, a antipirina e a valeriana.

A unica indicação therapeutica dos anureticos é na polyuria nervosa. As outras formas clinicas das polyurias serão respeitadas, sendo imprudente diminuil-as, pelas consequencias maleficas, que podem ser ocasionadas com tal proceder.

Tanino — O **tanino** ou **acido tannico** apresenta-se como um pó branco-amarellado, leve, amorpho e de um paladar muito adstringente. E' soluvel n'agua. Esse corpo precipita a albumina, excita as fibras lisas e diminue as secreções em geral.

Algumas investigações modernas negam a acção vaso-constrictiva do tanino, mas, a velha opinião dos tratadistas ainda se mantem intacta (Arnozam).

Tendo sido absorvido, e após ter feito o seu cyclo sanguineo, no estado de combinação albuminosa, o tanino é parcialmente eliminado pela urina, diminuindo, visivelmente, a secreção renal, isso, presumivelmente, pelo retardamento da circulação provocado pela sua passagem.

Pode-se prescrever o tanino em capsulas de 0,25, tomadas no principio das refeições, sendo possivel se continuar com essa medicação, sem inconvenientes, durante alguns dias.

Antipirina. — Esse corpo, pela sua acção vaso-constrictora, fecha o rim, diminuindo, visivelmente, a excreção urinaria (Huchard). A acção frenadora da antipirina sobre o rim é, felizmente, compensada por um augmento da secreção sudoral, ás vezes, bastante abundante, para impedir, na opinião de alguns, a retenção dos principios de desassimilação na economia.

Essa propriedade anuretica da antipirina levou aos clinicos a empregal-a na polyuria nervosa, onde ella tem produzido resultados animadores (Dieulafoy).

Pode-se usar este medicamento, em capsulas, na dóse de 3 grammas diarias (Gaston Lyon) e, em pediatria, na dóse de 0,25, por anno de idade, fraccionadamente.

Valeriana. — Esse vegetal dá, tambem, encorajadores successos, como depressor da actividade renal. Ella foi recommendada, a principio, por Trousseau, sob a forma de tintura e, depois, por Bouchard, em extracto, que elle receitava em doses elevadas, 8 grammas e mais, em 24 horas. Esta substancia exerce sua acção inhibidora sobre a secreção urinaria, por intermedio do systema nervoso e não directamente sobre a glandula renal.

A's preparações antigas da valeriana, prefere-se hoje o **intrato**, que é um pó cinzento, sem cheiro e muito soluvel n'agua.

Este **intrato** de valeriana possúe todas as propriedades medicamentosas da planta fresca e se o prescreve na dóse de 30 a 60 centigrammas, em pilulas, por dia, em duas ou tres vezes.

Pode-se ainda empregal-o em injecções sub-cutaneas, na proporção de 0,10, dissolvidas em 2 c. c. de agua distillada, esterilizando-se a solução por tyndalização.

MEDICAÇÃO ANTISEPTICA URINARIA.

Deparam-se, em clinica, muitas occasiões em que é necessario, pela presença de infecções das vias urinarias, usarmos substancias medicamentosas, dotadas de poder antiseptico. De um modo geral, a maioria dos antisepticos, que se eliminarem pelos rins, não determinando irritação, pode ser prescripta como antiseptico urinario.

A antiseptia das vias urinarias inferiores, urethra e bexiga, é susceptivel de se realizar por meio de applicações locaes, — injeções, irrigações e instillações, — mas, a das vias urinarias altas só é possivel de se objectivar, administrando-se medicamentos internos, que actuarão pela sua eliminação renal.

Entre os antisepticos uritarios, de maior acceitação, podemos citar o **salol**, a **urotropina** e os **benzoatos**. Estes corpos são indicados, geralmente, nas diversas infecções do aparelho urinario, traduzidas clinicamente, pelas cystites, pyelites e urethrites chronicas posteriores.

Salol. — O que caracteriza o salol, como antiseptico urinario, é o seu desdobramento, no duodeno, em seus componentes — acido salicilico e phenol, — que se eliminam pelas urinas, modificando-as, quando ellas se encontram contaminadas.

Nestas condições, prescreve-se o salol, com frequencia, nas infecções das vias urinarias, sobretudo, de character sub-agudo. Em fracas doses, 1,5 a 2 grammas, divididas em capsulas de 50 centigrammas, durante 24 horas, o salol, frequentemente, tem uma acção benefica sobre as affecções septicas da urethra e da bexiga.

Urotropina. — Este corpo tem largo emprego, como antiseptico urinario.

No organismo a urotropina decompõe-se em ammoniaco e formol e é, graças a este ultimo corpo, que ella é dotada de acção antiseptica.

Prescreve-se essa substancia na dose de 1 a 2 grs., por dia, em capsulas ou comprimidos, nas cystites sub-agudas, nas pyelites, na urethrite blenorragica e nos prostaticos, que esviam incompletamente a bexiga (Scheffler). A urotropina, actuando melhor em solução, do que quando preconisada em capsulas, é recom-

mendavel usar, para a sua preconisação, o methodo de Schering, isto é, dissolver um comprimido de 0,50 centigrammas de urotropina, em um copo d'agua, ingerindo-se esta solução immediatamente após sua preparação.

Com o uso da urotropina, diminue-se a pululação dos microbios urinarios, a quantidade de pyocitos, cessando, assim, a turvação da urina.

E' de bom aviso não se prescrever, como fazem muitos clinicos, a urotropina no periodo agudo das cystites, porque, pela sua acção irritante, nesta phase da molestia, ella exacerba as dôres, na micção, que se tornam intoleraveis para os doentes.

Acido benzoico e benzoatos. — O acido benzoico e o benzoato de sodio têm sido gabados, como antisepticos urinarios. Pela propriedade, que têm elles, de manter acida a reacção das urinas, o acido benzoico e os seus derivados administram-se nos casos de infecções vesicaes, com o fim de se prevenir ou retardar a fermentação ammoniacal da urina no interior da bexiga. Além disso, taes compostos podem exercer uma influencia topica favoravel sobre a mucosa das vias urinarias, evitando, ao mesmo tempo, que se formem calculos phosphaticos secundarios (Albert Robin).

O acido benzoico, como antiseptico urinario, usa-se na dóse de 0,20 a 1 gramma, nas vinte e quatro horas, em pilulas ou capsulas. O benzoato de sodio prescreve-se na quantidade de 1 a 4 grs., diariamente, em capsulas, só ou associado á urotropina.

MEDICAÇÕES DE SECREÇÃO SUDORAL

IDÉAS GERAES SOBRE A FUNCCÃO SUDORAL.

O suor é o resultante da secreção de numerosas glandulas espalhadas no tecido subdermico e que se desembocam na superficie cutanea.

E' um liquido transparente, incolor, geralmente acido e muito pobre em substancias solidas. Contém, no emtanto, em dissolução, pequenas quantidades de materias azotadas, acidos gordurosos volateis e, sobretudo, saes, entre os quaes figura o chloreto de sodio.

A secreção sudoral obedece ás causas, que augmentam a pressão sanguínea no interior dos capillares da pelle; á influencia dos nervos excito-sudoraes, que pertencem, quasi exclusivamente, ao systema sympathico (Langley) e a um trabalho especial do epithelio glandular, que faz dessa secreção um phenomeno essencialmente vital (Renaut).

O suor parece gosar de um relativo papel depurador e anti-toxico, o qual se encontra, porém, muito aquem do representado pelos rins e pelo figado. Elle é antes um thermo-regulador. Roubando calor ao corpo, pela sua evaporação, o suor garante a nossa economia contra as influencias meteorologicas, mantendo a nossa temperatura normal.

MEDICAÇÕES DIAPHORETICAS.

Os remedios, capazes de determinar o accrescimo da secreção sudoral, denominam-se **diaphoreticos**.

Os diaphoreticos podem ser **physicos** ou **chimicos**.

O calor é o principal meio physico, que nós possuímos para estimular a sudação.

Os methodos empregados, para se utilizar desse agente physico, são os mais variados: banhos de luz, de vapor, de ar secco e, particularmente, as bebidas quentes, que, ha muito, são utilizadas, pelo povo, como diaphoreticos. O calor parece actuar sobre os centros superiores da thermoregulação, que mandam o seu impulso aos centros espinhaes da sudação (Meyer e Gottlieb).

Os diaphoreticos chimicos objectivam os seus effeitos por intermedio do systema nervoso, agindo ou sobre os centros sudorificos ou sobre as extremidades nervosas secretorias.

Entre os sudorificos, que se exercitam por um mechanismo central, figuram, entre outros, como mais usados em therapeutica, os **ammoniacaes**. Entre aquelles que actuam sobre os nervos periphericos acha-se o **jaborandi** e o seu principio activo, a **pilocarpina**.

Demonstra-se que um diaphoretico tem acção, exclusivamente central, quando, pelo seu uso, não se registrar o apparecimento do

suor na pata posterior de um gato, no qual, se tenha antes seccionado o nervo sciatico, por onde passam as fibras secretorias do membro posterior desse animal.

A acção peripherica de um determinado sudorifico prova-se, ao contrario, quando elle é capaz de provocar a diaphorese, no membro posterior do gato, a despeito de se haver previamente cortado o nervo sciatico.

Na antiga therapeutica usou-se e abusou-se dos diaphoreticos, na crença de que essa secreção era susceptivel de substituir a renal, quando, por causas morbidas, estivesse esta diminuida.

Hoje sabe-se que o suor é pobre em saes e, portanto, sua função depuradora bastante limitada, accrescendo que, nos casos de intoxicação, na uremia por exemplo, roubando-se agua do organismo, concentramos ainda mais os toxicos no sangue, que, deste modo, serão muito mais maleficos, para as cellulas, do que diluidos como estavam antes.

Como muitas infecções mostram, na occasião da cura, surtos de suor, pensou-se em imitar a natureza, nesta emergencia, afim de se apressar a cura e, com esse objectivo, receitaram-se sudorificos na pneumonia e na gripe, embora essa indicação não proporcione resultados apreciaveis.

Tem-se, ainda, aconselhado os diaphoreticos, no inicio dos exanthemas, com o fito de se apressar o apparecimento da erupção. Nestes casos, tambem, podem elles ser substituidos pela balneotherapia quente ou fria.

Ammoniacas. — Entre esses compostos o mais utilizado, como diaphoretico, é o **acetato de ammoniaco**, que se prepara pondo em contacto uma mistura de acido acetico, agua distillada e carbonato de ammoniaco officinal. O acetato de ammoniaco officinal apresenta-se como um liquido branco, de cheiro ligeiramente urinoso e de paladar desagradavel.

Usa-se na dose de 5 a 10 grammas diarias, ajuntadas a poções aromaticas. Em pediatria prescrevem-se 0,50 por anno de idade.

O acetato de ammoniaco, pela sua acção diffusiva geral, actua sobre os centros da sudação, determinando a diaphorese, mais ou menos intensa, conforme a dose que é empregado.

Por essa propriedade sudorifica costuma-se prescrever, mais pelo amor á tradição, do que pelos seus verdadeiros effeitos therapeuticos, o acetato de ammoniaco no começo das **febres eruptivas**, para se favorecer o apparecimento dos exanthemas. Na **grippe** e nas **broncho-pneumonias** receita-se esse sal igualmente com fim diaphoretico.

Jaborandi. — E' um vegetal brasileiro (**Pilocarpus pinnatifolius**, **Rutacea**) que cresce, espontaneamente, em varios Estados do Norte do Brasil, particularmente em Pernambuco e no Ceará. Essa planta foi ensaiada, em primeiro lugar, por dois clinicos patricios: Langaard e Ezequiel Coutinho.

O seu principio activo é a pilocarpina. O calor transforma essa substancia em **pilocarpidina** e **jaborina**, que têm propriedades differentes daquelle alcaloide. Desta maneira, o extracto e o infuso de jaborandi, que são preparados com o auxilio do calor, não contêm mais pilocarpina, porém, as duas substancias, acima referidas, cuja acção pharmacodynamica é diversa do principio activo do jaborandi (Petit e Polonowski), isto é, comparavel á da atropina, que, como se sabe, é antagonista da pilocarpina. E, si algumas vezes, se notam com o infuso de jaborandi effeitos sudoriferos é porque o calor não foi sufficiente ou não teve tempo para transformar a totalidade da pilocarpina.

Usam-se, geralmente, as folhas de jaborandi, em infuso, na dóse de 2 a 5 grammas, por 200 de agua, que é má preparação pelas razões acima expostas. E' preferivel quando se quizer usar esse producto em natureza, lançar mão da tintura (a 5 %), que se preconisa na quantidade de 2 a 5 grammas nas 24 horas.

Pilocarpina. — Como dissemos, é este o principio activo do jaborandi. E' um liquido viscoso, espesso, pouco soluvel n'agua.

Usa-se, de preferencia, o seu sal, chlorhydrato de pilocarpina, crystaes deliquescentes, muito soluveis n'agua e no alcool.

Applica-se este corpo em injecções hypodermicas, na dóse de 5 milligrammas a 1 centigramma, por dia. Os allemães administram essa substancia em poções, na dóse de 1 a 3 centigrammos, o que não é recommendavel.

A pilocarpina é uma substancia muito interessante, não só no ponto de vista physiologico, como therapeutico experimental.

Foi, graças ao seu emprego, que se poudo estudar o funcionamento das glandulas sudoriparas.

Se injectarmos n'um individuo 1 centigramma de pilocarpina, decorrido um certo tempo, vemos que a sua face se envermelhece, apressa-se sua circulação, augmentando-se a salivação, e terminando-se por cobrir-se o corpo de uma transpiração profusa, que pode durar mais de uma hora.

No ponto de vista clinico, o jaborandi e a pilocarpina apresentam pouco interesse; o seu emprego nas hydropisias e nos edemas está abandonado, sendo sua acção muito passageira, e, ás vezes, até perigosa. Raramente, agora, o medico tem occasião de receitar esses productos, outr'ora tão afamados.

MEDICAÇÕES ANHIDROTICAS.

Com esse nome se conhecem as medicações capazes de moderar ou inhibir a secreção sudorifica.

Como os diaphoreticos, os anhidroticos podem ser de ordem physica ou chimica.

Entre os primeiros figuram: o repouso, a aereação continua e os vestuarios leves.

Os anhidroticos chimicos são: uns locaes e outros geraes. Em meio d'estes ultimos preconizam-se, principalmente, o **acido camphorico**, o **telurato de sodio** e a **atropina**.

ANHIDROTICOS GERAES. — Acido Camphorico. — Este corpo é um producto de oxydação, resultante da acção do acido nitrico sobre a camphora.

Apresenta-se sob a forma de crystaes brancos, de cheiro **sui generis**, sabor amargo, pouco soluvel n'agua, soluvel no alcool e no ether.

Administra-se na dóse de 1 a 3 grammas, diarias, em capsulas de 0,50, cada uma.

O acido camphorico tem uma acção bastante favoravel, como anhidrotico, nos tuberculosos, onde elle, nas dóses que registramos, geralmente, supprime os suores nocturnos.

Não se sabe, ainda bem, qual seja o mechanismo pelo qual o acido camphorico exerce sua acção pharmacodynamica; sabe-se,

apenas, que elle não impede a acção excito-sudorifica do nervo sciatico.

Telurato de sodio. — E' um sal sodico do acido telurico e tem o aspecto de um pó amorpho, de côr branca e soluvel n'agua.

Prescreve-se em pilulas, na dóse de cinco centigrammas quotidianas.

E' bem tolerado e pode ser tomado durante longo tempo, sem inconveniente, a não ser um chçiro aliaceo, que elle empresta ao halito.

E' aconselhado nos suores dos tísicos, podendo ser utilizado em todas as phases da tuberculose.

Agarico branco. — Essa substancia é um cogumello (*Polyporus officinalis*), que se desenvolve no tronco de certas coníferas.

Nas pharmacias este producto apresenta-se com o aspecto de massa conica, coberta por uma casca lisa e resistente, tendo, a principio, o agarico um gosto adocicado, que depois se torna amargo.

Deste cogumello retira-se um acido, o **acido agarico**, e a **agaricina**, que passa como sendo o elemento activo do medicamento. Essa agaricina é uma substancia crystallina, branca, soluvel n'agua quente. O bom acido agarico deve ser destituído de sabor amargo. O producto, quando se mostra amargo, está impuro e constitue um sério irritante do apparelho gastro-intestinal.

Usa-se o pó de agarico em capsulas de 0,30, tomadas duas a tres vezes, diariamente, e a agaricina em pilulas de cinco milligrammas, que se repetirão duas a tres vezes, quotidianamente.

A acção anhidrotica do agarico e da agaricina só se manifesta uma a duas horas, após a administração do remedio, attingindo o seu maximo, decorridas, na média, cinco horas. Isto é importante conhecer para se saber em que tempo, antes do apparecimento do suor, se deve preconisar o remedio.

O agarico modera, na maioria das vezes, os suores dos tuberculosos, mas, esse allivio, que, quando se dá, tanto anima aos doentes, é passageiro e o habito, ao medicamento, manifesta-se passa-da uma semana, não actuando mais o remedio, como d'antes.

Com o uso do agarico observam-se, ás vezes, dyspnéas, explicadas pela acção do remedio sobre o bolbo e não pela substituição da crise, como queria Cobemale.

Atropina. — Esse alcaloide tem uma acção anti-sudorifica incontestavel.

Na intoxicação pela atropina a pelle secca-se e a sudorese suspende-se completamente.

Experimentalmente, uma injeccção hypodermica de sulfato de atropina, feita numa zona, em sudação, interrompe nesse ponto o trabalho glandular, antes que isso aconteça no resto do corpo, o que demonstra que o alcaloide da belladona é dotado de uma acção anhidrotica peripherica, ou, em outros termos, actúa paralygando as terminações nervosas secretorias.

Muitos clinicos consideram a atropina como o melhor remedio a se recommendar nos suores dos tuberculosos, fazendo os doentes usarem um granulo de meia milligramma dessa substancia, pela manhã e á noite.

Entretanto, outros medicos mostram-se receiosos desse medicamento (Lepine), temendo, sobretudo, a tachicardia, que elle provoca e que é um grave inconveniente, numa infecção tachicardianisante, como é a tuberculose (Grasset e Vulpian).

ANHIDROTICOS LOCAES. — Existem varias affecções caracterisadas por transpirações regionaes, que indicam o emprego de anhidroticos locaes.

Entre estas hyperidroses regionaes salientam-se, como mais communs e incommodativos, os chamados suores das mãos e dos pés.

O melhor dos anhidroticos, a se prescrever, nestas affecções, é o **formol** do commercio ou **formalina**, liquido incolor, de cheiro irritante e muito soluvel n'agua.

Com este producto far-se-á, diariamente, um maniluvio ou um pediluvio, frio ou quente, conforme a parte atacada estiver avermelhada ou cianotica, usando-se, para isso, de uma solução de formol a 15 por mil.

Em seguida a esta loção, pulverisam-se as mãos e os pés com o seguinte pó, que, pelas suas propriedades adstringentes, é, tambem, um anti-sudorifico.

Tanino	} ãa 25 grammas
Licopodio pulverisado	

Para uso topico.

No exercito allemão recommendam-se, com o mesmo fim, embrocações diarias de uma solução aquosa de acido chromico crystallisado, a 5 %, empregando-se este remedio dez dias sim e dez dias não. Esse methodo, entretanto, é inferior áquelle em que se utiliza o formol.

MEDICAÇÕES DA SECREÇÃO SALIVAR

NOÇÕES SOBRE A PHYSIOLOGIA DA SECREÇÃO SALIVAR

A saliva é o producto da secreção das glandulas salivares, que são: as **parotides**, situadas de cada lado do maxillar inferior; as **sub-maxillares**, menores, collocadas abaixo e para dentro do corpo do mesmo osso e as **sub-linguaes**, ainda de menores dimensões e que se alojam no soalho da bocca, nas visinhanças do freio da lingua.

O liquido mixto, de natureza alcalina, segregado por todas essas glandulas, a saliva, tem diversos papeis physiologicos: 1.º) auxilia á mastigação, **humedecendo** os alimentos seccos; 2.º) possui uma acção digestiva, **transformando certos alimentos**, o que favorece sua assimilação; 3.º) serve de fonte **eliminadora** á agua e a certas substancias medicamentosas, como os chloratos, o iodo e o bromo.

Compõe-se a saliva de agua, materias organicas e inorganicas e de um fermento diastasico particular, a **pytialina**, que transforma o amido e os feculentos em **dextrina**, a qual, se hydratando, dá a maltose.

Essa **sacarificação** é indispensavel para a digestão e, sem ella, os amilaceos não podem ser aproveitados pelo organismo.

A secreção salivar, como acontece em geral ás secreções, acha-se sob a dependencia do systema nervoso.

Adaptando-se uma canula ao canal de Wharton de um cão curarisado e excitando-se, por meio de uma corrente electrica, o nervo lingual, observar-se-á a saliva sahir abundantemente das glandulas maxillares, cessando, no emtanto, o escoamento, quando suspendermos a acção do agente excitante (Ludwig). Conseguise, tambem, impedir a salivação, produzida pela excitação do

nervo lingual, nas respectivas glandulas, fazendo-se actuar a corrente electrica sobre os filetes do sympathico, que para alli se dirigem (Czermak).

A questão, que expuzemos, que, á primeira vista, parece muito simples, complica-se, quando se a considera com mais attenção.

O nervo lingual é um dos ramos do trigemio, mas, elle recebe tambem um ramo particular, procedente do facial, e que, devido ás suas relações com o **tympano**, foi baptisado com a denominação de **corda do tympano**.

Claude Bernard demonstrou, com experiencias memoraveis, que o verdadeiro excito-secretor das glandulas salivares não era, como se julgava, baseando-se nas investigações, que citamos, o nervo lingual, mas, sim a corda do tympano. Assim, a excitação do lingual, antes da sua anastomose com a corda do tympano, é inactiva, dando-se, porém, a hypersecreção salivar, se excitarmos o facial na sua parte alta, abaixo do bolbo, e acima da emergencia da corda do tympano.

A excitação do sympathico faz cessar a secreção abundante provocada pela excitação do cordão do tympano. Apesar disso, as experiencias demonstraram que esse nervo é igualmente excito-motor, e a prova do affirmado temos que, na excitação simultanea do sympathico e do cordão do tympano, não se diminue a secreção salivar, modificando-se, tão somente, o seu character.

A saliva, neste caso, é apenas mais espessa, devido á vaso-constricção causada pela excitação do sympathico (Langlois). Nestas condições a saliva perde o aspecto fluido, aquoso, que possuia antes da estimulação referida.

Resumindo: o cordão do tympano é um vaso-dilatador das glandulas salivares e provoca, especialmente, a secreção d'agua, enquanto que o sympathico, como vaso-constrictor, preside, sobretudo, a eliminação das substancias solidas.

A secreção salivar pode apresentar alterações quantitativas e qualitativas.

A hypersecreção salivar é habitual nas affecções da bocca e em certas perturbações do systema nervoso, como na epilepsia e na sindroma de Parkinson.

A diminuição da quantidade da saliva é menos frequente; regista-se no atropinismo, na paralyisia do facial e em certos estados febris.

As alterações na composição da saliva são muito raras e não possuem interesse clinico.

Para se combaterem os disturbios referidos, relativos á secreção salivar, lançamos mão dos medicamentos que augmentam essa secreção: **sialagogos**; que a diminuem, **anti-sialagogos**.

MEDICAÇÕES SIALAGOGAS.

Os **sialagogos**, substancias que augmentam a secreção salivar, actuam por diversos modos. Nestas circumstancias, elles podem provocar a salivacção por estimulo central, pela mesma maneira que nos **vem agua na bocca**, pela simples recordação, pela vista ou ao sentirmos o cheiro de um alimento appetitoso. Em outras occasiões a hypersecreção é subsidiaria de uma excitação dos nervos periphericos, como se dá, quando collocamos uma amendoa ou um pequeno fragmento de borracha na bocca.

Finalmente, a sialorrhéa é capaz de se manifestar pelo emprego de certas substancias, como o jaborandi e o seu principio activo, a pilocarpina.

Jaborandi e pilocarpina. — Estas substancias, quando administradas em doses sufficientes, são sialagogos de primeira ordem.

Tomando-se uma injectão hypodermica de uma centigramma de chlorhydrato de pilocarpina nota-se, passados alguns minutos, uma sensação de calor na bocca e um peso nas glandulas submaxillares, que dão a idéa de que ellas se acham infiltradas de liquido.

Decorrido um quarto de hora, a hypersecreção salivar começa e sahe a saliva, ás vezes, em tal quantidade, que embaraça a palavra, obrigando-nos a salivar de dez a quinze vezes, por minuto.

Esse estado de cousas cessa, geralmente, tres quartos de hora após a administração da pilocarpina. Em seguida, a secreção diminue-se, pouco a pouco, normalisando-se após duas horas.

A acção sialagoga do jaborandi e da pilocarpina não é utilizada em medicina pratica; é mais do dominio da physiologia experimental, do que da clinica.

MEDICAÇÕES ANTI-SIALAGOGAS.

Os medicamentos, que agem inhibindo a actividade das glandulas salivares — **anti-sialagogos**, — podem effectivar sua acção por variados **mechanismos**.

E' possivel actuarem sobre o systema nervoso central, como opio na sialorrhéa nervosa ou, então, paralygando os nervos secretorios, como acontece com a belladona e o seu principio activo, a atropina.

As sialorrhéas symptomaticas, como as que acompanham, por exemplo, a estomatite mercurial, pedem tratamento etiologico.

Opio. — Essa substancia foi applicada na sialorrhéa nervosa, na dóse de seis centigrammos, de seis em seis horas, pelo famoso medico inglez Graves.

Embora seja uma méra hypothese, é provavel que o opio actue, contra a hypersalivação essencial, diminuindo a excitabilidade do centro salivar situado no bolbo (Marchand).

Atropina. — Essa substancia tem uma acção francamente inhibidora sobre as glandulas salivares. Sob a sua influencia estes órgãos deixam de funcconar, como antes da preconisação desse corpo.

Esse facto attribue-se a uma paralysis das **fibras secretorias da corda do tympano**.

Na verdade, sob a acção da atropina, a electrisação da corda do tympano não determina mais hypersecreção salivar (Heidenhaim).

Essa propriedade, hypocrinica da atropina, tem feito com que se utilise della em clinica, nas sialorrhéas, particularmente nas sialorrhéas nervosas.

Com esse fim podem-se recommendar gargarejos, com cosimentos de folhas de belladona a 5 %, ou, então, o sulfato de atropina, internamente, sob a forma de granulos de um milligrammo, tomados pela manhã e á noite.

CAPITULO DECIMO SEGUNDO

MEDICAÇÕES ENDOCRINICAS

ESBOÇO SOBRE AS FUNCÇÕES ENDOCRINICAS. — IDÉAS GERAES SOBRE A OPOTHERAPIA. — OPOTHERAPIA THYREOIDIANA, ANTI-THYREOIDIANA E PARA THYREOIDIANA. — OPOTHERAPIA HYPOPHISARIA. — OPOTHERAPIA SUPRARENAL. — OPOTHERAPIA GENITAL. — OPOTHERAPIA HEPATICA E BILIAR. — OPOTHERAPIA ESPLENICA. — OPOTHERAPIA RENAL. — OPOTHERAPIA CEREBRAL. — OPOTHERAPIA MAMMARIA. — OPOTHERAPIA PLACENTARIA. — POLYOPOTHERAPIA.

ESBOÇO SOBRE AS FUNCÇÕES ENDOCRINICAS.

Nos organismos polycellulares existe um systema, que põe em relações, entre si, os elementos dos diversos órgãos e aparelhos, de maneira que suas funcções se realizem harmonicamente, trabalhando todos elles para um fim commum. Esta correlação, a distancia, que assegura e mantém o equilibrio funccional dos varios órgãos, dá-se por um duplo mechanismo, **nervoso** e **chimico**.

O mechanismo da correlação nervosa já é bastante conhecido pelos physiologistas e delle nos occuparemos n'outro logar. Aqui estudaremos, sómente, o mechanismo **chimico**, que se realiza, graças a certas substancias elaboradas, sobretudo, por um certo numero de glandulas, chamadas **endocrinicas**, cujos productos de secreção se derramam directamente no sangue, e são, por elle, carreados até os órgãos, os mais afastados, ligando-os todos por uma especie de cadeia funccional.

As substancias segregadas pelas glandulas endocrinicas, e que são destinadas a manter as correlações entre os diversos órgãos da economia, foram baptisadas, por Starling com o nome generico de **hormonios**.

O numero de hormonios, que se encontram no sangue é consideravel, salientando-se, dentre elles, não somente as **materias nutritivas**, como a glucose, segregada pelo figado e as albuminas de origem intestinal, como, tambem, as substancias destinadas a **manter o estado de fluidez do sangue** representadas pela anti-trombina hepatica e por outros elementos procedentes do baço e do supra-renal. Alem destes hormonios, figuram, no meio interno, ainda outros que **regulam a nutrição**, no numero dos quaes se acham a adrenalina, os hormonios pancreaticos e thyreoideos, e os que exercem interferencia no **crescimento** e na **morphogenese**, que são constituídos pelos hormonios genitais, pelos hypophisarios, thimicos e outros muitos que seria longo enumerar.

O conjunto de todos estes corpos, que mencionámos, no numero dos quaes, com o tempo, se accrescentarão, certamente, outros, cuja existencia por agora ignoramos, constitue o **meio chimico**, chrismado tambem por **Pacchioni** de **situação harmonica**, que differe, sensivelmente, de uma pessoa a outra e no proprio individuo, conforme esteja elle realisando esta ou aquella função physiologica ou esteja no gozo de saude ou doente.

Os hormonios, dando conta a cada órgão, do funcionamento dos demais, cumprem a tarefa de verdadeiros **mensageiros chimicos** (Starling), tão sensiveis quanto a propria transmissão nervosa, canalizada pelas extremidades dos neuronios.

Concebida a função endocrinica, como deixamos ligeiramente exposta, é possivel definir as **glandulas de secreção interna como órgãos epitheliaes diferenciados, que se destinam, especialmente, á produção dos hormonios**. Estas glandulas foram tambem denominadas **glandulas vasculares sanguineas** e **órgãos hormoniopoe-ticos**, mas, no nosso parecer, fica-lhes melhor a denominação de **glandulas endocrinicas**, que é a mais certa e scientifica, determinando, ao mesmo tempo, sua função biologica.

Das glandulas endocrinicas algumas são exclusivamente hormoniopoeticas, taes como a thyreoide, a supra-renal e a hypophisaria. Outras, porém, elaboram, simultaneamente, uma secreção externa e outra interna, glandulas exoendocrinicas. Neste numero está o testiculo que segrega o esperma, destinado á fecundação, e um producto intersticial de natureza harmonica.

Pouco sabemos a respeito da natureza dos hormonios segregados pelos órgãos endocrinicos.

Existe só um delles, que foi estudado em todas as suas propriedades physiologicas e therapeuticas, a **adrenalina**. A proposito do restante dos hormonios, os nossos conhecimentos são muito defeituosos, baseando-se a maioria delles em simples conjecturas e hypotheses.

E', tambem, necessario confessar que não se pode considerar o extracto de cada órgão, isto é, a sua secreção interna, total, como sendo composta por um unico hormonio, como pensavam os primeiros endocrinologistas. Cada órgão é susceptivel de conter, nas suas cellulas, mais de um hormonio, mesmo que sejam elles dotados de effeitos oppostos.

Nestas circumstancias, por exemplo, o extracto supra-renal é hypertensivo, porque é muito rico de um hormonio, que augmenta a tensão sanguinea, mas, isso não impediu que se isolasse, não ha muito tempo, desse extracto, uma substancia hypotensora, que, presumivelmente, agirá, neste sentido, sobre a economia.

Até alguns annos passados, desconheciamos a valiosa missão das secreções internas, nos phenomenos vitaes, em suas multiplas manifestações.

Presentemente, porém, graças a uma somma immensa de trabalhos de laboratorio e de estudos clinicos e anatomopathologicos, sabemos que, sem a interferencia dos productos elaborados pelos órgãos endocrinicos, se torna impossivel conceber a existencia dos organismos pluricellulares, parecendo que, nestes seres, a localisação da vida deslocou-se dos órgãos, onde os antigos julgavam que ella se achava situada, para se alojar no nucleo das cellulas pertencentes aos órgãos hormogenicos, de cujo bom funcionamento depende o nosso arcabouço, a nossa virilidade, nossa belleza, nosso character, e, até, a nossa intelligencia.

Do papel de cada um dos órgãos endocrinicos e da sua missão, no funcionamento da economia, nos occuparemos, quando estudarmos cada glandula de secreção interna, particularmente. Aqui, para finalizar, vamos synthetisar as numerosas maneiras de

agir dos órgãos endocrínicos, sobre as variadas funções da economia.

Nestas condições, veremos que as glandulas de secreção interna actuam:

- 1.º) Regularisando o crescimento, modelando a morphologia do organismo e sua evolução sexual;
- 2.º) Mantendo o equilibrio do systema nervoso;
- 3.º) Orientando o metabolismo organico;
- 4.º) Contribuindo para a defeza contra os agentes endogenos e exogenos.

Dessa ligeira schematisação, comprehende-se que nenhum phenomeno se effectua na intimidade dos tecidos, sem que haja a intervenção da função endocrínica, que, nestas ultimas decadas, modificou sensivelmente os horizontes da pathologia, illuminando a therapeutica com conhecimentos proficuos, que trouxeram meses de beneficios para a humanidade.

IDÉAS GERAES SOBRE A OPOTHERAPIA.

A opotherapia, methodo therapeutico, que repousa no emprego de extractos e succos organicos, como hoje a concebemos, procede historicamente do conhecimento das secreções internas.

Essa noção de secreção interna foi introduzida na physiologia por Claude Bernard, quando, nas suas admiraveis "**Lições de Physiologia Experimental**", escreveu: "Fez-se, durante muito tempo, uma idéa erronea do que era um órgão secretor. Pensava-se que toda a secreção devia ser derramada sobre uma superficie interna ou externa, e que todo o órgão secretor deveria ser provido de um conducto excretor, destinado a levar, para fóra, os productos da secreção. **A historia do figado estabelece agora, de uma maneira muito clara, que existem secreções internas, isto é, secreções, cujo producto, em lugar de ser derramado no exterior, é transmittido directamente ao sangue**".

Brown Sequard completou a doutrina demonstrada por Claude Bernard, admittindo que diversos órgãos da economia, senão to-

dos, produzem não unicamente substancias nutritivas, como o fígado, mas, substancias especificas variadas, de acção essencial para os órgãos, em particular, e para a economia, em geral.

Experimentalmente, elle provou que a ablação da capsula supra-renal era seguida de morte e que a extirpação dos testiculos se acompanhava de uma decadencia geral, e, quando se fazia isso, antes do desenvolvimento sexual, registravam-se modificações morphologicas e physiologicas notaveis no animal operado.

As substancias, segregadas pelos órgãos de secreção interna, foram consideradas, então, como especificas por diversos motivos: pela sua origem, visto cada uma dellas provir sempre de um identico órgão, e pelos seus effeitos physiologicos, por actuarem sempre electivamente, de igual maneira, assemelhando-se ellas, neste ponto de vista, aos medicamentos utilizados pela therapeutica.

Nestas circumstancias, nada mais plausivel que se procurasse utilizar desses órgãos, como remedios, na insufficiencia e na falta dos seus similares, o que era dado, não raras vezes, se observar em clinica.

Mas, como poderíamos obter esses productos de secreção interna, derramados pela glandula directamente nos humores? Deveríamos recolhel-os, usando de technica igual á utilizada, quando se desejava conseguir certos productos exocrinicos, como o succo estomacal? Proceder-se-ia, quando se quizesse preparal-os, da mesma maneira, que se procedia na preparação da pancreatina, já conhecida dos pharmacologos?

Todas estas questões accudiam ao espirito de Brown Sequard e, com o seu genio, elle foi resolvendo-as, uma por uma, até que poudes preparar o seu famoso "succo testicular", que constituiu, por assim dizer, o *fiat* creador da opotherapie scientifica e moderna.

O "succo testicular" de Brown Sequard não era mais que uma maceração, em agua glicerinada, de polpa dos órgãos genitales de cobaios e que o illustre physiologista preconisou em injeções hypodermicas.

Brown Sequard applicou, inicialmente, o seu remedio para combater a senilidade, apregoando, num mal fadado enthusiasmo, que elle era capaz de estimular as forças dos velhos, despertando

funções apagadas pela idade. Aconselhou-o, ainda, contra diversas nevropathias, chegando a asseverar que elle era capaz de melhorar e, quiçá, mesmo curar certas molestias organicas como a tabes dorsoalis.

Foi preciso, com o tempo, attenuar os exaggeros de Brown Sequard, que, com o seu espirito ardoroso, quasi comprometteu o futuro da opotherapie, que deveria tornar o seu nome abençoado pela humanidade.

Em todo o caso, graças aos estudos feitos a proposito da thyreoides e ao uso da thyreoidina, a opotherapie sahio da atmosphera de incertezas em que a collocou o seu inventor, despertando-se, de novo, para ella, a curiosidade da maioria dos experimentadores.

Tentou-se, então, applicar, em clinica, os extractos de órgãos, os mais differentes, e, como era intuitivo e logico, os resultados destas applicações foram os mais divergentes possiveis. Emquanto que a opotherapie ovariana e hepatica produziram excellentes resultados, a pulmonar não dava senão successos mediocres e a dermica era abandonada como inutil. Hoje, em consequencia de numerosos trabalhos, os resultados da opotherapie podem ser encarados desapaixonadamente, e, sobretudo depois dos estudos norte-americanos, a therapeutica pelos órgãos entrou positivamente nos dominios da clinica, prestando reaes, fecundos e inestimaveis serviços á arte de curar, tornando supplantaveis muitas molestias, contra as quaes eram improficuos os recursos de que dispunhamos.

Como e por qual mechanismo actuam os extractos organo-therapicos?

A primeira idéa, que acode ao nosso espirito, ao se desejar responder a essa pergunta, é a que os extractos organicos agem **substituindo** a deficiencia de uma secreção endocrinica. Nem sempre, porém, essa substituição se dá.

Muitas vezes o extracto actua simplesmente **estimulando** directamente o órgão deficiente.

Essa estimulação pode ser realisada de dois modos: ou nos utilizando de um extracto similar ao do órgão affectado —

homo-estimulação, — como se faz, quando se receita a thyreoidina a um mixedematoso, congenito ou accidental, ou, então, nos servindo de um extracto differente do órgão atacado — **hetero-estimulação**, — como acontece, quando administramos a propria thyreoidina nas hypoplasias genitae.

Em outras occasiões, os extractos organotherapicos, em vez de estimularem as funções endocrinicas, inibem-nas. Nessas condições, faz-se a **opotherapieia inhibitoria**, e que se objectiva ao prescrevermos o extracto da glandula mammaria, para se combater o hyperovarismo, e a hypophisina, para se moderarem os phenomenos do basedowismo.

Finalmente, em multiplos casos clinicos, somos obrigados a nos utilisarmos dos extractos organotherapicos, não levando em consideração nenhum dos effeitos apontados, mas, com o objectivo unico e simples de remover symptomas. Dest'arte, nos aproveitaremos da adrenalina, para fazer cessar um surto asthmatico, e da hypophisina, como estimulante do peristaltismo intestinal para se combater a prisão de ventre.

Os extractos organotherapicos empregam-se em doses variaveis e sob diversas formas pharmaceuticas, que vamos, aqui, summariamente, examinar.

Brown Sequard e D'Arsonval, e, depois delles, muitos outros, utilisaram-se dos extractos opotherapicos, em injeções subcutaneas. Esse methodo, á primeira vista, parecia racional, attendendo-se, que, effectivando-o, nós imitavamos melhor os meios naturaes, pelos quaes actuam as secreções internas.

A diffusão da opotherapieia thyreoidiana demonstrou, porém, e de maneira indiscutivel, que os succos digestivos não destróem, como se julgava, a actividade therapeutica dos extractos organotherapicos e que eram elles, portanto, susceptiveis de serem utilizados pela via gastrica.

Esse facto tornou a opotherapieia muito mais manejavel, porque a ingestão do medicamento é mais commoda, permite administrar doses maiores da substancia organica e colloca o doente ao abrigo dos accidentes anaphylacticos, que, embora theoreticamente, são de se receiar, usando-se injeções de productos albuminoides heterologos.

A principio recommendava-se, fundamentando-se em razões theoricas indemonstraveis, a ingestão dos órgãos frescos. Hoje está provado, com observações incontaveis, que o uso dos órgãos frescos não apresenta nenhuma vantagem sobre o dos órgãos dessecados.

Dessecando-se os órgãos, necessitamos usar processos especiaes, que não alterem suas propriedades biologicas. E', tambem, de maior conveniencia que o órgão, a ser dessecado, esteja bem fresco e são, devendo sua colheita ser feita por pessoal competente, afim de que os açougueiros não forneçam um órgão por outro, confusões estas faceis, especialmente, quando o material possui aspecto e situação topographica semelhante como acontece com as glandulas sub-maxillares e thyreoides.

Para as indicações geraes, utilisam-se, em opotherapie, dos extractos totaes e isso, particularmente, quando desejarmos fazer uma opotherapie substitutiva, porque, num mesmo extracto, podem existir substancias medicamentosas diversas, representadas por hormonios variados, como se dá com o extracto da supra-renal, conforme já referimos, que, ao lado da adrenalina, elemento de hipertensão, possui outro hypotensor.

Todo o tratamento opotherapico, para dar resultados, será feito com paciencia e perseverança. Começar-se-ão com doses moderadas, tacteando-se a susceptibilidade do doente e augmentando-se ou diminuindo-se a quantidade do remedio prescripto, consoante as necessidades clinicas.

Convem, sempre, fraccionar a dose do medicamento opotherapico, dando-se doses pequeninas, repetidas tres a quatro vezes, diariamente.

Nas crianças é necessario redobram-se os cuidados, levando sempre em conta o factor idade, e, mais do que isso, a noção de que as crianças são hypersensíveis aos productos endocronicos, particularmente, á thyreoidina.

As considerações geraes, que deixamos succintamente expostas, esperamos que não sejam inuteis; ellas servirão como de orientação e de guia aos clinicos, em casos confusos, em que as indicações particulares forem falhas e insufficientes.

OPOTHERAPIA THYREOIDIANA.

A thyreoide é uma glandula composta de dois lobos, que se acham collocados de um e outro lado da trachéa, na parte inferior da larynge, e unidos por uma porção intermediaria, — o **isthmo**.

Estudando a physiologia da thyreoide, os experimentadores notaram que a extirpação deste órgão se acompanha de phenomenos cachetiformes (Schiff).

Mais tarde, os cirurgiões determinaram as relações que existem entre estes phenomenos, o **estado cretinoide e a sindroma myxedematosa**, observados nos individuos, congenita ou operatoria-mente, desprovidos de thyreoide e conseguiram, pouco depois, reproduzir, no macaco, o myxedema experimental (Horsley).

Estes estudos levaram os clinicos, relacionando causa e effeito, a instituir um methodo curativo racional contra as perturbações funcçionaes da thyreoide, resultantes da etiologia acima referida, contra as quaes, até alli, se encontrava completamente desarmada a therapeutica.

Seguindo as pégadas de Schiff, que determinou ser a ablação da thyreoide innocua, quando se enxertava, na cavidade abdominal do cão operado, um fragmento dessa glandula, Gley estudou experimentalmente o valor substitutivo dos enxertos thyreoidianos, formulando o processo de tratamento a se empregar nos casos em que se é obrigado a realisar a thyreoidectomy.

A glandula thyreoide possui uma acção trophica e anti-toxica.

Nestas condições, a substancia thyreoide intensifica os processos nutritivos, regularisa o metabolismo dos hydrocarbonados, equilibra os gastos de gordura, favorece o crescimento, desenvolve o systema piloso, estimula as funções mentaes, moldando, por todos esses beneficos effeitos, a personalidade physica, intellectual de cada individuo.

A experimentação sanciona todos estes factos registrados pela observação.

Assim, o extracto thyreoidiano, administrado a animaes thyreoidectomisados, augmenta nelles as combustões intra-organicas e eleva na urina a cifra da uréa, o azoto total e os saes mineraes.

Conjunctamente, nota-se maior actividade nas trocas respiratorias, apressando-se, nos animaes novos, os processos de ossificação (Claude e Camus).

Alem dessa acção, sobre a nutrição, a thyreoides actua neutralizando os productos autotoxicos, consequentes do trabalho cellular.

Disso possuímos uma prova, quando a função thyreoidiana se suspende ou diminue. Nessa emergencia, verificamos o apparecimento de uma verdadeira auto-intoxicação, cujos symptomas vão desde um leve disturbio geral até um envenenamento dos mais graves.

Querendo-se utilizar da substancia thyreoidiana, para se combaterem os phenomenos resultantes da extirpação ou da insufficiencia dessa glandula, podemos administral-a de diversos modos:

a) **Corpo thyreoides fresco de carneiro.** — Preconisa-se um lobo (1 gr. a 1 gr. e meia) todos os dias, durante tres ou quatro dias; depois, um lobo, um dia sim e outro não; e, mais tarde, quando os symptomas da molestia se attenuarem, meio lobo, de 5 em 5 dias, como ração de **entretenimento** (Marie). Este processo, primitivamente recommendado, cahiu hoje em desuso e a elle se preferem, actualmente, outras preparações, que mencionaremos.

b) **Pó dessecado de thyreoides (thyreoidina).** — Essa preparação equivale a cinco vezes o peso do órgão fresco. A dose media para o adulto é de 0,20 a 0,30, por dia. Torna-se prudente, entretanto, iniciar o tratamento com doses ainda menores 0,05 e 0,10, tacteando-se a susceptibilidade do doente, e baixando-se essa dose, immediatamente, se surgir o menor signal de intolerancia. Nas crianças começar-se-á com 1 centigramma ou ainda menos, conforme a idade.

A thyreoidina toma-se em capsulas, ou, melhor, sob a forma de comprimidos.

c) **Extracto glycerinado.** — E' um bom preparado, que se recommendará ás gottas, variando a posologia, de accordo com a concentração do producto.

d) **Solução para uso hypodermico.** — Esta preparação é feita de modo a ser possível injectal-a, todos os dias, em uma ampola de 1 c. c.

O melhor methodo de se prescreverem os productos thyreoidianos é applical-os, sete dias sim e sete não, suspendendo-se o medicamento logo que se produzirem signaes de thyreoidismo.

Eis alguns dos phenomenos de intolerancia, que se notam com as doses demasiadas de thyreoidina.

a) **Phenomenos cardio-vasculares.** — Aritimias, palpitações e syncope.

b) **Phenomenos nervosos.** — Cephaléa, insomnia, agitações, tremor, crises convulsivas, hyperthermias.

c) **Phenomenos urinares.** — Albuminuria, glucosuria e polyuria.

d) **Phenomenos digestivos.** — Diarrhéas.

A medicação thyreoidina não deve ser preconizada aos cardiacos, aos nephriticos, aos tuberculosos e aos antigos arterio-esclerosos.

Mixedema. — A principal indicação dos compostos thyreoidianos é o mixedema, no seu triplice aspecto clinico: **congenito** (idiotia mixedematosa, cretinismo endemico); no **mixedema do adulto** e no **mixedema post-operatorio** (cachexia strumipriva).

Nos mixedematosos o tratamento thyreoidiano traz, quasi sempre, melhoras seguras e rapidas. A physionomia restaura-se, a pelle torna-se macia, o torpor physico e intellectual desaparecem e o doente fica mais viçoso e esperto.

Ao mesmo tempo, o peso diminue, os pellos renascem e o sangue adquire a sua composição normal. (Fig. 10 e 11).

Formas frustas do mixedema. — Nesta manifestação de insufficiencia endocrinica, que se nota em certas mulheres, na idade

critica, e que denunciam o seu mal por uma physionomia empastada, pelle secca e intelligencia obscurecida, e que se encontra em certas crianças de intelligencia tardia, de faces edemaciadas, pellos raros, possuindo órgãos genitales rudimentares e tambem na sindroma do hypothyreoidismo de Hertoghe, nas suas variadas formas clinicas — vocal, pilosa, dentaria e visual — a thyreoidina é



Fig. 10

Mixedema (Sajous)
Antes do tratamento



Fig. 11

Mixedema (Sajous)
Após o tratamento

susceptível de prestar relevantes serviços. Nestes casos, convem administrar esse producto em pó, sob a forma de pilulas ou capsulas com assucar de leite, em doses reduzidissimas e por muitos mezes, afim de que seja possivel exercitar, por um longo lapso de tempo, uma acção hormo-estimulante sobre a glandula enfraquecida (Levy e Rotschild).

b) **Bocio.** — No bocio commum, a thyreoidina só será ensaiada no periodo inicial da doença. Depois o seu emprego é inutil e, talvez mesmo, nocivo.

No **bocio exophthalmico**, sindroma de Basedow Graves, apesar das publicações de alguns casos, cujos resultados foram favoraveis com o emprego da thyreoidina, é essa uma applicação imprudente e perigosa.

A thyreoidina, nessa oportunidade, só se recommendará, em pequenina quantidade, no caso de coexistirem, com a sindroma basedowiana, alguns symptomas mixedematosos, ou, então, na cachexia terminal, quando a superactividade glandular, que caracteriza a primeira phase da doença, exgotta-se, dando logar á fallencia do orgão.

c) **Obesidade.** — Essa sindroma pode estar ligada a insufficiencias endocrinicas e ao mau funcionamento da thyreoide.

Neste caso, a preconisação da thyreoidina é acompanhada de tão animadores resultados, que se procurou generalisar esse methodo curativo, recommendando-se a thyreoidina em todas as especies de obesidade, o que constitue um erro e uma imprudencia. Nos obesos, a perda do peso é obtida pelo excesso de combustões das albuminas, o que traz um augmento das despesas azotadas (Marcel Labbé).

E' preciso confessar que a preconisação da thyreoidina, nos obesos, não é isenta de perigo; ella é contra-indicada formalmente nos obesos com myocardio gorduroso e degenerado.

Varios auctores registram casos de morte pelo emprego da thyreoidina em cardiacos e aorticos (Chauffard e Javal).

d) **Rheumatismo deformante chronico.** — Diversos clinicos consideram essa entidade morbida subsidiaria de uma perturbação da secreção thyreoidiana (Pierre Menard e Parhen), affirmando-se que, nos individuos atacados desta affecção, se deparam, com bastante frequencia, signaes de insufficiencia thyreoidiana.

Nestas cricumstancias, baseando-se nas observações referidas, aconselhou-se o tratamento thyreoidiano nos casos de rheumatismo chronico deformante, registrando-se melhorias animadoras (Claisse, Leopold Levy).

e) **Síndrome epileptico.** — Presentemente existem diversos neurologos inclinados a admittir a existencia de um certo numero de casos de epilepsia, de natureza endocrinica, visto terem-se notado, nessa affecção, pelo exame anatomopathologico, lesões do corpo thyreoide (Claude) e mais por ter sido constatada a presença de crises epileptiformes em pessoas affectadas de bócios e de mixedema.

Deante dos factos relatados, pensou-se em administrar aos epilepticos a thyreoidina, conjunctamente com os brometos e com o tartrato borico potassico, e os successos foram encorajadores.

A indicação da thyreoidina, na epilepsia, não é empirica, e, na peor das hypotheses, ella se alicerça no facto de certos phenomenos convulsivos poderem se explicar pela retenção de productos resultantes do trabalho cellular e que, no caso, não são neutralisados pelas substancias segregadas pelo corpo thyreoide insufficiente.

f) **Esclerodermias.** — Contra essa affecção, de natureza ainda mal determinada, e que se manifesta por dores articulares, parestesias e pelo apparecimento de erupções especiaes, pemphigoides e ectimatosas, a thyreoidina tem sido prescripta com successo relativo (Lanceraux e Paulescu).

Inicia-se o tratamento com doses fracas, 25 milligrammas diariamente, tacteando-se a susceptibilidade do doente e, se elle supportar bem o medicamento, attingir-se-ão até dez centigrammas diarias, dóse essa que não será levada mais longe.

Durante esse regimen thyreoidiano, fiscalisar-se-á bem o coração e, ao menor signal de aritimia, suspender-se-á, incontinenti, o remedio, só se recommendo a medicação, decorridos alguns dias e em doses menores, do que as anteriormente tomadas.

g) **Dermatoses.** — A thyreoidetherapia parece indicada em um certo numero de dermatoses, taes como o eczema, a ichtiose, a psoríases e keratose pilar (Zopyro Goulart).

Como o remedio actua, nestes casos, ignoramos.

OPOTHERAPIA ANTI-THYREOIDIANA.

Actualmente, um certo numero de auctores partilha da opinião de Moebius, que considera a doença de Basedow como sendo uma sindroma oposta ao hypothyreoidismo, que é traduzido pela sua forma classica, o **mixedema**. Nesta orientação, são os basedowianos tidos como individuos, nos quaes o aparelho thyreoidiano funciona anormalmente. Como argumentos favoraveis a este modo de julgar, cita-se o facto de se desenvolver a sindroma basedowiana em portadores chronicos de bocio simples, de curar-se a doença pela ablação da thyreoide e de nos mixedematosos, tratados por doses altas de thyreoidina, registarem-se phenomenos de basedowismo.

Admitte-se, ainda, que a glandula thyreoide fabrica normalmente uma substancia toxica e outra neutralisante. Segregando o corpo thyreoide, porém, na sindroma de Basedow, muito mais substancia neutralisante, do que a necessaria para neutralisar a substancia toxica, o excesso dessa substancia neutralisante, nos humores, provoca os symptomas do hyperthyreoidismo (Gaston Lyon) caracterisados, sobretudo, por phenomenos nervosos, subsidiarios, muito provavelmente, da esphera do grande sympathico (Marie). (Fig. 12).



Fig. 12
Sindroma de Basedow - Graves
(Maranon)

Partindo dessa doutrina, que resumidamente relatamos, procurou-se dar aos basedowianos, afim de se inactivar o excesso de

substancia neutralisante nos humores, sangue e sôro de animaes, nos quaes se havia, previamente, extirpado o corpo thyreoide (Ballet e Enriquez).

Nestas condições, inoculou-se, em varios doentes, sôro de sangue de cães thyreoidictomisados, com intervallos de 3 a 8 dias, conforme a reacção observada. As injeções provocaram os accidentes sericos habituaes e determinaram, em alguns doentes, vomitos e cephaléas. A despeito disso, observou-se diminuição do volume do bocio, attenuação do tremor e da tachicardia.

Os resultados não foram maus, porém, havia, como maior impecilho n'aquella época para a propagação do methodo, a sobrevivencia reduzida dos animaes operados, o que tornava o processo therapeutico dispendioso e difficil.

Felizmente, com o aperfeiçoamento dos processos chirurgicos, a technica da extirpação do corpo thyreoide modificou-se favoravelmente e agora pode-se prolongar, por mais tempo e em maior porcentagem, a vida dos animaes operados.

Para a preparação do sôro anti-thyreoidiano, usando-se o processo de Moebius, extirpa-se a glandula thyreoide de um carneiro adulto e forte e, decorridas algumas semanas, sangra-se o animal, aproveitando-se o seu sôro, ao qual se addicionam 0,5% de phenol, para que se não altere sua estabilidade.

O sôro de Moebius, assim preparado, foi ensaiado pela via gastrica, 120 gottas por dia (Mayer, Schuler, Stein).

A respeito desse producto, escreve Stein o seguinte, em um dos seus trabalhos, resumindo o pensamento de uma parte dos clinicos allemães: "Sempre pude verificar uma influencia feliz com o uso do sôro de Moebius, não somente sobre o estado geral, inquietação, insomnia, irritação cutanea, mas, ainda, sobre os symptomas locaes: contorno do pescoço, exophtalmia e superactividade cardiaca; o numero das pulsações baixa frequentemente em seguida á primeira dose. Em geral, a acção sobre o coração não se manifesta senão depois do emprego de 15 a 20 grammas de sôro. E' precisamente isto o que me permite julgar da importancia da theoria pathogenica thyreoidiana da doença do Basedow e apreciar o justo valor da **anti-thyreoidina**".

Baseados nos mesmos fundamentos da doutrina de Moebius, diversos experimentadores, em vez de se utilisarem, contra o basedowismo, do sôro de animaes thyreoidectomisados, empregaram, de preferencia, o leite (Otto Lanz) e o sangue total desses animaes (Hallion e Carrion).

O sangue total é incorporado, em partes iguaes, á glycerina e administrado na dose de tres colherinhas das de café, durante a primeira semana; tres colheradas das de sobremesa, na segunda semana e tres colheradas das de sopa na terceira.

O leite, a se empregar, nos casos que tratámos, será procedente de cabras thyreoidectomisadas. Dar-se-á na dóse de um quarto a meio litro, por dia, ou sob a forma de pó, dessecado, na quantidade de 30 a 70 grammas quotidianamente.

As estatisticas, relativamente recentes, de Saiton, verificam, com o uso destas medicações, uma melhora de 80 % dos casos tratados; 10 % de curas e 2 % de aggravação do estado de saude, devida ao apparecimento de phenomenos mixedematosos.

OPOTHERAPIA PARATHYREOIDE.

Localisam-se os órgãos parathyreoides, aos pares, á direita e á esquerda da linha mediana do pescoço. As **parathyroides inferiores** encontram-se sobre a superficie da borda posterior da glandula thyreoidea e as **superiores**, geralmente, acham-se situadas na espessura do tecido thyreoidico, na visinhança da arteria thyreoidiana superior (Branca).

A parathyreide no homem mantem estreitas relações funcionaes com a sua thyreide, mas, em muitas especies animaes tal não acontece, de maneira que é possivel se fazerem pesquisas experimentaes sobre ambas essas glandulas, separadamente.

As glandulas parathyroides são dotadas, presumivelmente, de propriedades anti-toxicas. Ellas parecem neutralisar certas substancias toxicas de natureza tetanisante, que se formam no organismo pelo trabalho vital, produzindo-se, portanto, quando as glandulas parathyroides são deficientes ou destruidas, phenomenos convulsivos e espasmodicos, resultantes da acção dessas toxinas não inactivadas, sobre os centros nervosos.

Outros auctores (Mac Callum) interpretam os phenomenos tetaniformes, notados após a extirpação dos parathyreoides, de um outro modo: acreditam que a ablação das parathyreoides produz uma eliminação intensa do calcio organico e uma baixa na quantidade desse metal, no systema nervoso, donde a tetania, que pode ser tratada, pela restituição do calcio aos tecidos, donde elle foi eliminado.

Conhecida a physiologia das glandulas parathyreoides, procurou-se applical-as na therapeutica, sob a forma de extractos liquidos, feitos com parathyreoides de carneiro, na dose de 20 gottas, tres vezes ao dia, ou, então, sob a forma pulverulenta, em comprimidos de 2 centigrammas, administrados pela manhã e á noite. A opotherapie parathyreoides é indicada em alguns estados morbidos, que rapidamente vamos passar em revista.

a) **Tetania.** — Com este nome conhece-se uma sindroma clinica, que se traduz por caimbras dolorosas nas extremidades e que se repetem por crises intermitentes (Debove e Sallard).

Esse estado morbido registra-se, especialmente, depois das intervenções operatorias, que attingem as glandulas parathyreoides e foi reproduzido, experimentalmente, com todos os seus caracteres, nos macacos, pelo cirurgião Lanz, que provou que os simios podem, como o homem, perecer dessa tetania aguda.

Para se lutar contra a tetania estava a arte de curar inteiramente desarmada até o dia em que se utilizou, nesta affecção, da opotherapie especifica.

Na tetania post-operatoria a ingestão de parathyreoides frescas deu bons resultados (Putnam).

Em injeções hypodermicas, os extractos parathyreoidianos (parathyreoidina) mostraram-se efficazes, fazendo desaparecer os varios accidentes de tetania, que surgiram em doentes sujeitos a intervenções chirurgicas effectuadas na zona parathyreoidiana (Pool, Branham e Schneider).

Na tetania infantil a parathyreoidetherapia deu favoraveis resultados nas mãos de varios pediatras, notando-se identicos proventos com esta medicação, nas manifestações tetaniformes constatadas no decurso da sindroma thyreoidiana (Marinesco).

b) **Sindromas hypersthenicas.** — Nestas sindromas, constituidas especialmente pela epilepsia, coréa e paralyisia agitante, tem sido prescripta a parathyreoidina, com relativo successo.

Claude e outros estudaram, com a maior minucia, as glandulas endocrinicas nos epilepticos e das suas observações conclue-se que, nesse estado convulsivo, é regra se depararem alterações para o lado dos aparelhos de secreção interna.

Como tivessem sido registradas modificações, para o lado das parathyreoides em diversos epilepticos, e, como os accessos epileptiformes não são excepçoes, nos animaes sujeitos á extirpação experimental das parathyreoides, procurou-se utilizar da respectiva opotherapie na epilepsia e, conforme os casos, a medicação produziu melhoras reaes, allivio passageiro ou falhou por completo.

Na doença de Parkinson foi aconselhada a parathyreoidina como capaz de produzir reaes beneficios.

Berkeley ensaiou o tratamento, a que nos referimos, em onze casos de paralyisia agitante e, em nove dentre elles, a medicação produziu effeitos lisongeiros: "Todos os doentes, escreve esse neurologista, sentiam renascer a coragem, achando-se possuidos de uma curiosa sensação de bem-estar e de energia moral, quando eram submettidos a esse tratamento".

Foi, tambem, prescripto o extracto parathyreoidiano na coréa vulgar, acreditando-se que o funcionamento das glandulas parathyreoides não é extranho ao apparecimento dessa affecção.

E diversos casos de cura vêm sendo registrados, sobretudo, nos archivos de pediatria italianos (Giambi e Garavina, Cardi e Simoni).

c) **Eclampsia.** — Contra essa affecção tem sido tambem recommendado o uso da opotherapie parathyreoidiana (Vicarelli, Michelazzi, Brun).

Vassale e a sua escola são fervorosos adeptos desta medicação, receitando a parathyreoidina em doses altas e preferindo, como forma pharmaceutica, o extracto glicerinado, que se dá na dose de 180 gottas diarias, divididas em varias fracções.

OPOTHERAPIA HYPOPHISIARIA.

A hypophise é um pequenino órgão, que fica situado para traz do chiasma dos nervos opticos e para diante dos tuberculos mamilares e se aloja na fossa pituitaria ou sella turcica, na qual ella se fixa por intermedio de uma dobra da dura mater. A hypophise é constituida por dois lobos, um **posterior**, menor e de côr acinzentada; outro **anterior**, amarellado e possuindo uma estrutura epithelial.

A despeito dos numerosos trabalhos publicados e de se haver já esclarecido varios pontos, até a pouco tempo obscuros, ainda existem muitas incertezas a proposito da acção physiologica da hypophise.

A ablação da hypophise é difficil de se praticar, sem se provocarem lesões nas suas circumvisinhanças. Em todo caso, com os artificios da technica, conseguiu-se extirpar a hypophise de cães e gatos adultos, podendo-se observar, nesses animaes, symptomas de apathia, com rigidez do treno posterior, marcha incerta, surtos convulsivos, accessos dyspneicos, periodos de anorexia e de appetite, emmagrecimento intenso, registrando-se uma sobrevivencia maxima de trinta e sete dias (Vassale e Secchi). Nos animaes novos a hypophisectomy occasiona cachexia, estacionamento do crescimento, hypoplasia dos órgãos genitales, perturbação para o apparelho dentario e disturbios para o lado do esqueleto.

No homem, a ingestão de dez centigrammas da glandula hypophisaria do boi, dessecada, provoca sempre um **augmento da tensão arterial**, um **retardamento do pulso** e um **reforço das sistoles cardiacas** (Manquat).

Esta acção sobre o apparelho cardio-vascular é apanagio do lobo posterior da hypophise.

Em doses altas, applicado em injectão, o extracto hypophisario actua visivelmente sobre os rins. Nos primeiros momentos da applicação, manifesta-se uma vaso-constricção, que dá lugar, dahi a pouco, a uma vaso-dilatação, seguida de um augmento real da diurese (Parisot). Augmentando-se, ainda mais, a dose, os effeitos toxicos não tardam a apparecer e regista-se, então, albumi-

nuria e mesmo alterações anatomicas das glandulas urinarias (Thaon). Pode-se, tambem, notar, nestes casos, augmento do azoto urinario e glycosuria.

Tem-se observado que o extracto hypophisario apresenta toxidez fraca. São necessarias duas grammas de hypophise fresca de vitello, para matar um kilo de coelho (Thaon e Garnier).

A observação clinica e as pesquiza anatomopathologicas têm, da sua parte, esclarecido tambem o papel physiologico da hypophise.

Assim, nos casos de tumores hypophisarios, onde existe a compressão da glandula e sua insufficiencia secundaria, por causa mechanica, poudese observar phenomenos de adiposidade e de atrophia dos órgãos genitae, que apresentam, sobretudo no homem, um aspecto rudimentar e infantil. (Fig. 13).

Os casos de **glycosuria**, notados durante o decurso das neoplasias hypophisarias, nada têm que ver com o funcionamento da glandula, dependendo, sim, das compressões do systema nervoso pelo tumor.

Nas **insufficiencias hypophisarias**, propriamente ditas, apresenta-se sempre a **hypotensão arterial**, a **accleração dos batimentos do pulso**, a **transpiração excessiva**, a **insomnia** e uma **apathia caracteristica** (Renon e Delile). Pelo contrario, quando existe um **hyperhypophisismo**, verifica-se **hypertensão**, **pelle secca**, **somnolencia**, **polyuria** e **glycosuria**, e **augmento desmesurado do crescimento**, particularmente das extremidades.

Fundamentados nos dados fornecidos pela experimentação e pela clinica procuraram ver se era possivel aproveitar das varias propriedades physiologicas da hypophise em therapeutica.



Fig. 13
Hypophosphorismo
(Gilford)



As indicações da opotherapia divergem, conforme recorreremos ao extracto total da glandula, **hypophisina**, ou ao extracto preparado unicamente com o seu lobo posterior, **infundibulina** ou **pituitrina**.

Vamos, primeiramente, examinar as indicações do extracto total da hypophyse, **hypophisina**:

Indicações da hypophisina:

a) **Acromegalia e gigantismo.** — A acromegalia é uma síndrome clinica caracterizada pelo augmento das extremidades. A maioria dos auctores explica a acromegalia, considerando-a subsidiaria de uma endocrinopathia, que se acompanha de uma alteração do lobo anterior da hypophyse, o que occasiona um estado de hy-

Fig. 14. — Gigantismo acromegalico. — Photographia do gigante brasileiro, fallecido em 1921, no Rio de Janeiro (Prof. Annes Dias).

perfunção dessa glandula e consequente influencia excitadora sobre a osteogenese. (Fig. 14).

Na acromegalia, partindo-se da doutrina endocrinica, a mais compartilhada pelos neurologos, a therapeutica a se recommendar



Fig. 15 — Distrophia hypophiso-genital
(French)

é a opohypophisaria, preconizando-se 5 a 10 centigrammas da glandula dessecada, em pó, todos os dias, sob a forma de capsulas.

Duas vezes por semana far-se-á a pesquisa de glycose na urina pelo Licôr de Fehling. O apparecimento das glycosurias ali-

mentares ordena a suspensão do medicamento, devendo-se substituí-lo, pelo menos temporariamente, por outros meios therapeuticos, como a radiotherapia.

O gigantismo é considerado por uns como independente de acromegalia (Pierre Marie) e por outros como sendo uma só e unica doença (Brissaud e Meige). Estes ultimos tratadistas alicerçam a sua opinião nos trabalhos anatomo-pathologicos de Danas e de outros que encontraram, muito frequentemente, alterações da hypophyse nos casos de gigantismo.

Admittindo-se esta orientação, a therapeutica do gigantismo será similar á da acromegalia.



Fig. 16. — Nanismo hypophysario.
O individuo da esquerda conta 9 anos e da direita 16 (Bauer)

b) **Síndrome adiposa genital de Frolich.** — Essa síndrome é caracterizada pela adiposidade, falta de desenvolvimento dos órgãos da geração, ausencia dos caracteres sexuaes secundarios. Parece estar ligada a uma perturbação funcional da hypophyse, hypophophysismo. (Fig. 15).

Nella merece ser ensaiada a hypophysina, em pequenas doses, 10 centigrammas diarias, dez dias sim e dez não.

c) **Nanismo.** — Das pesquisas experimentaes de Ascoli e Lagani, que determinaram que, com a extirpação da hypophyse, registra-se a parada nos processos de ossificação, attribuida a uma suppressão do desenvolvimento da cartilagem epiphysaria, queda de actividade osteogenica do periosteo e perturbação na

fixação dos saes, resultou a idéa de se applicar a hypophisina no nanismo. Os effeitos, porém, não foram lisongeiros. (Fig. 16).

d) **Cardiopathias.** — Como já dissemos, em outro lugar, a hypophisina pode ser considerada como um dos melhores cardio-cineticos de que é dotada a therapeutica. Neste sentido, ella é utilizada frequentemente, quando temos necessidade de actuar efficazmente sobre a tensão arterial e sobre a força e a frequencia das contracções cardiacas.

Na realidade, têm-se colhido bons effeitos com a administração da hypophisina nas desordens cardio-vasculares, que se apresentam nas infecções agudas, como a gripe, a pneumonia e o typho e nas myocardites chronicas, acompanhadas de irregularidades do pulso.

Indicações da pituitrina.

O lobo posterior da hypophise possui uma acção physiologica differente da glandula total, e, desta maneira, diversamente age o seu extracto, a **infundibulina** ou **pituitrina**. Nestas condições eis as principaes indicações da pituitrina.

a) **Inercia uterina.** — Deve-se a Dole (1906) a primazia de haver demonstrado a acção do lobo posterior da hypophise sobre o utero gravido, porém, os que introduziram o emprego do extracto deste lobo em obstetricia foram Frankl, Hochwart e Frolich.

Na verdade, a pituitrina actua, com maximo proveito em clinica, na inercia uterina. Com a applicação desse producto as primeiras contracções, que surgem, são intensissimas, tomando, algumas vezes, o character tetaniforme, porém, sem tardança, regularisam-se e ganham rithmo, tornando-se, com o tempo, cada vez mais espaçadas, até se extinguirem completamente. Por essa affinidade electiva, sobre as fibras uterinas, o uso da pituitrina é precioso todas as vezes em que se faz mister accelerar a contracção uterina, tanto mais considerando-se que a sua acção é immediata e inoffensiva para a mãe e para a criança.

b) **Paresia intestinal.** — Pela sua acção excito-motora sobre a musculatura do intestino, a pituitrina é lembrada contra a

inercia intestinal, tendo nós nos occupado deste ponto em outro local.

Preparação e doses do extracto hypophisario e da pituitrina.

— O extracto hypophisario prepara-se com hypophise recentemente retirada do vitello, por uma technica especial, que permite se obter o órgão intacto.

Pode-se preconisal-o, em comprimidos de 0,10, usados na dose de um a dois, por dia, ou em injectões sub-cutaneas, de 1 c. c., praticadas quotidianamente ou em dias alternados. A pituitrina só se emprega em injectões hypodermicas, uma ou duas ampolas nas 24 horas, injectando-se, na media, uma decigramma de substancia fresca, diluida em um centimetro cubico de sôro physiologico, conforme a necessidade da clinica.

OPOTHERAPIA SUPRA-RENAL.

As capsulas supra-renaes são órgãos endocrinicos, tendo a forma de um capacete achatado e que se localisam, pela sua base, concava e voltada para baixo, sobre a extremidade dos rins.

E' da maxima importancia a missão que desempenham as capsulas supra-renaes na manutenção da vida animal. A sua dupla extirpação é acompanhada, irremediavelmente, pela morte, que chega precedida de queda da temperatura, asthenia pronunciada, disturbios respiratorios, fraqueza e aritimia cardiaca. A extirpação unilateral, feita com technica e sem se provocar fortes traumatismos, é, geralmente, bem supportada pelo animal operado, havendo nesses casos a hypertrophia compensadora da capsula supra-renal restante (Pende), a qual, trabalhando mais, para supprir a que foi eliminada, augmenta de volume.

As capsulas supra-renaes apresentam, no seu parenchyma, uma **substancia cortical** e outra **medullar**.

A **substancia cortical** parece gosar de uma dupla função: trophica e anti-toxica. Destróe os venenos endogenos, resultantes dos phenomenos nutritivos, e neutralisa aquelles que vêm de fóra, sejam elles organicos ou mineraes. Ao mesmo tempo, figura como elemento de primeira grandeza, na realisação do cyclo metabolico, especialmente no que se refere á nutrição dos neuronios.

Na camada cortical encontra-se um producto, que já está interessando os physiologistas, a **cholesterina**.

A razão de ser desta cholesterina ficou determinada após os trabalhos de Chauffard e sua escola. A cholesterina fixa e neutralisa algumas moleculas toxicas, sobretudo, um certo numero de hemolisinas, que, combinadas com a cholesterina, inactivam-se, o que torna este corpo o responsavel pela acção anti-hemolitica dos sôros sanguineos (Linossier).

A **camada medullar** da glandula supra-renal produz a **adrenalina**, **epinephrina** ou **suprarenina**, isolada, em 1901, por Takamine e Aldrich, a qual goza de propriedades physiologicas interessantissimas, valendo a pena estudal-as, porque se esclarecerão, com o seu conhecimento, as propriedades therapeuticas dessa substancia.

Em estado de pureza a adrenalina apresenta-se como um pó branco, crystallino, muito fino e assemelhando-se á fecula. Possui uma reacção levemente alcalina e gosto amargo. Examinada ao microscopio mostra-se constituida por crystaes espheroides.

Em contacto com o ar oxyda-se, tomando, nestas condições, as soluções de adrenalina uma coloração rosea, mais ou menos accentuada, segundo o grau da oxydção.

A **acção physiologica da adrenalina effectua-se como se esse corpo excitasse as terminações nervosas do sympathico** (Langlois, Elliot).

E' dessa acção, sobre o sympathico, que depende a maioria dos effectos aproveitados na pratica, com o uso da adrenalina.

Nestas condições, a adrenalina possui uma acção excitadora sobre as secreções gastrica e biliar (Loeper e Vergy); um papel favorecedor no processo de fixação do calcio (Gley e Carnot) e um poder angiotonico incontestavel (Olivier e Schaeffer).

A **acção vaso-constrictiva** da adrenalina é uma das mais valiosas de que é dotada essa substancia e faz crêr que ella representante certo papel na manutenção do tonus vascular.

A vaso-constricção, determinada pela adrenalina, é geral, exceptuando-se, apenas, dessa acção, as arterias coronarias, que reagem, ao contrario, por uma vaso-dilatação, e os vasos pulmonares, cuja constricção, no parecer de Pende, não é constante.

Injectada pela via venosa, a adrenalina produz **accrescimo da pressão**, a qual é, entretanto, fugaz. Depois de elevada, a pressão cáe até o limite normal ou mesmo abaixo d'elle.

Se, em vez de se usarem as substancias isoladas das camadas corticaes e medulares das supra-renaes, nós nos utilisarmos dos **extractos totaes** da glandula, o que constitue a verdadeira opotherapie, notaremos que elles actuam como cardio-vasculares, parecendo, além disso, dotados de uma acção antitoxica.

Esta virtude anti-toxica dos extractos supra-renaes foi verificada, experimentalmente, por Oppenheim que, juntando o extracto supra-renal ás substancias toxicas, e, injectando essa mistura, em animaes, notou que, em um grande numero de vezes, estes animaes resistiam melhor á intoxicação, do que as testemunhas, que só haviam recebido o veneno.

Essas investigações sancionaram as anteriores pesquisas de outros auctores, que verificaram que a adrenalina, producto da supra-renal, neutralisava a toxina tetanica (Marie) e retardava a intoxicação pelo curare (Panella).

Além desse poder anti-toxico o extracto supra-renal é capaz de influir sobre outras glandulas endocrinicas, estimulando-as, ou então frenando-as. Toda a gente conhece a acção benefica da adrenalina, exercida em certos casos de basedowismo.

Não se deve, indifferentemente, empregar o extracto total das glandulas supra-renaes ou a adrenalina.

O extracto total será reservado para as syndromas, onde a asthenia e o abatimento dominem a scena morbida e a adrenalina para os casos onde houver hypotensão.

O extracto total da glandula supra-renal de vitello, dessecado no vasio, é uma das preparações melhores e mais activas. Pode-se prescrevel-o em comprimidos, dosados a 0,20, cada um, e administrados, pela manhã, ao meio dia e á noite.

Os extractos injectaveis, pela via sub-cutanea, são recommendaveis. Pode-se injectar uma ampola de 1 c. c., quotidianamente.

A maneira de prescrever e a dosagem da adrenalina varia, conforme o objectivo, que tivermos ao receital-a.

A **via endovenosa** só será recommendada, excepcionalmente. Mesmo com pequenas quantidades, 1/10 de milligrammas de adre-

nalina, podemos provocar serios accidentes. Se formos obrigados, por casos gravissimos, como deante de uma crise nitritoide aguda, a lançar mão desse meio de introdução medicamentosa, convem sempre dissolver a adrenalina num grande volume de sôro physiológico: um decimo de milligramma para cem centimetros de sôro artificial (Milian) e praticar a inoculação vagarosamente, interrompendo-se a introdução do remedio, ao apparecimento do minimo phenomeno de intolerancia.

A **via hypodermica** é habitualmente aproveitavel, embora seja dolorosa, na maioria das vezes. Nesse caso, convem applicar uma dose relativamente elevada de adrenalina, meia e uma milligramma.

A **via buccal** é, seguramente, a mais commoda, mas, nessa applicação, os effeitos só se revelam tardiamente. **Per os** se pode utilisar de doses altas de adrenalina, 1 a 3 milligrammas, nas 24 horas. Preconisando-se a adrenalina pela via gastrica, em pediatria, adopta-se a seguinte posologia, para a solução millesimal:

1 a 2 annos: 5 a 10 gottas; 3 a 5 annos: 10 a 15 gottas; de 5 a 10 annos: 15 a 20 gottas, por dia.

Indicações e contra-indicações da opotherapie suprarrenal. — Para se expor essa questão, com clareza, faz-se preciso encaral-a, em conjuncto, porque, os diversos assumptos, que se referem a cada estado morbido, se tocam e se entremeiam, sendo difficil separal-os.

a) **Insufficiencia capsular pura e molestia bronzea.** — Nesta rubrica enquadram-se todos os casos em que existir um mau funcionamento das glandulas supra-renaes, perturbações estas tão bem caracterisadas na descripção da **insufficiencia capsular pura**, feita, magistralmente, por Emile Sergent e Leon Bernard e que, clinicamente, se objectiva pela triade symptomatica classica: presença da linha branca, hypotensão arterial e asthenia.

Quando a essa sindroma se ajuntar a **melanodermia**, que corre por conta de uma irritação do plexo nervoso, pericapsular, temos, deante de nós, a **molestia bronzea**, descripta por Addison. (Fig. 17).

Tanto na insufficiencia capsular pura, como na molestia bronzea, a opotherapia supra-renal é indicavel.

b) **Sindromas adynamicos e depressivos.** — A opotherapia supra-renal é util em diversos estados morbidos, onde predomine a **depressão** e a **baixa de pressão sanguinea**, que representam perturbações funcçionaes, mais ou menos accentuadas, do aparelho supra-renal. Esses estados morbidos são constituídos pelas sindromas adynamicas, que acompanham as infecções de marcha rapida ou lenta ou se seguem ao “**shock**” de ordem medica ou cirurgica.

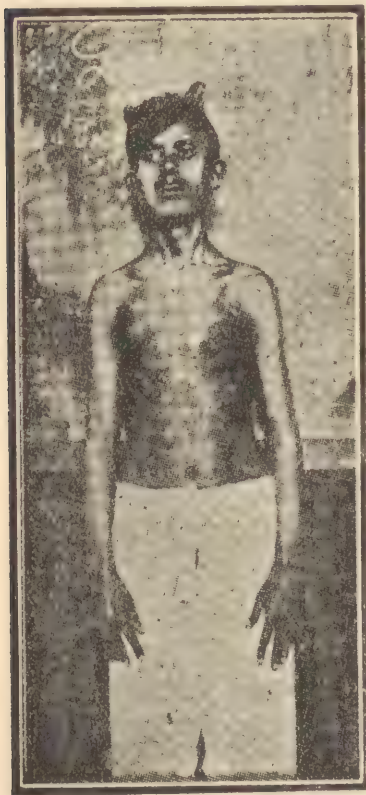


Fig. 17. — Doença de Addison
(Pende)

Essas sindromas supra-renaes observam-se, sobretudo, na **febre typhoide**, na **grippe**, na **diphtheria**, na **colera**, na **dysenteria bacillar** e nas **formas algidas do paludismo** (Armand Delille).

Nestes casos, com o fim curativo, pode-se preconisar, **per os**, diariamente, 0,30 a 0,60 de pó de supra-renal ou 1 a 3 milligrammas de adrenalina.

E', porém, de toda conveniencia, quando se tratar de uma molestia capaz de provocar accidentes, pela fallencia das supra-renaes, aconselhar, como preventivo, X gottas de solução millesimal de adrenalina, tomadas tres vezes ao dia.

Em certas doenças de decurso longo, como certas gastro-enterites, acompanhadas de phenomenos asthenicos, e na tuberculose, o emprego da adrenalina é excessivamente util,

sobretudo, porque, fixando o calcio, ella é uma collaboradora preciosa do regimen mineralisante.

Nas **intoxicações**, que são susceptiveis de se acompanharem de symptomas depressivos, é util a adrenalina.

E' o caso da **intoxicação gravídica**, que se acompanha de vomitos incoercíveis e de signaes de profunda lassidão.

Sendo as supra-renaes sensíveis a certos medicamentos, como o **chloroformio** (Delbet e Sergent) e o **arsenico, novo-arsenobenzol**, convem, como meio prophylactico, injectar, antes da anesthesia e da applicação do 914, sub-cutaneamente 1 milligramma de adrenalina.

A opotherapie supra-renal é preciosa nos casos de "shock" medico ou cirurgico. Ella, sob a forma de adrenalina, em injectões hypodermicas, opera maravilhas nos accidentes subitos e immediatos, que se seguem ás applicações intra-venosas dos colloides metallicos, da peptona e de certas vaccinas, sendo o meio que possuímos para nos defender contra os **phenomenos de choque**, traduzidos, clinicamente, por depressão cardio-vascular, com hypotensão (Widal, Abrami e Brissaud).

Certos doentes asthenicos, sobretudo affectados de neurasthenia, psychasthenia e myasthenia, lucram com o uso do extracto total das supra-renaes.

Ainda presta a adrenalina serviços nos desfallecimentos bruscos da tonicidade cardio-vascular, nas syncopes, nos collapsos e na sindroma asistolica (Josué e Moreira da Fonseca), assim como na asthma.

c) **Outros estados morbidos, onde tem sido utilizada a therapeutica supra-renal.** — Possui a opotherapie supra-renal e especialmente a adrenalina effeitos incertos na **vertigem**, nas **hemoptises dos tuberculosos**, nas **hematemeses** e na **dysenteria amebiana**, onde foi aconselhada por Theodoro Bayma.

d) **Contra-indicações.** — E' contra-indicada a opotherapie supra-renal nos **hypertensos**, nos **arterio-esclerosos**, nos **portadores de aneurismas** e nos **diabeticos**.

OPOTHERAPIA GENITAL.

1) **OPOTHERAPIA TESTICULAR.** — A glandula orchitica é mixta. Compõe-se de duas partes: uma constituida pelos tecidos espermogenicos, destinados á elaboração dos espermatozoides,

elementos fecundantes masculinos, que devem ser lançados no exterior, durante o acto sexual, e outra formada por uma substancia intersticial, cellulas de Lyedig, e que, no órgão, representam a porção endocrinica ou intersticial.

Essa diferenciação anatomica da glandula orchitica é perfeitamente confirmada pelos physiologistas. Assim, depois da ligadura do conducto deferente ou da destruição das cellulas espermaticas pelos raios Roentgen e, portanto, após a suppressão da função fecundante do testiculo, os caracteres sexuaes do individuo persistem, como se nada houvesse acontecido, donde prova evidente de que a zona exocrinica do testiculo não possui interferencia nenhuma sobre a permanencia dos caracteres sexuaes, que são subsidiarios, somente, das cellulas de Lyedig, parte integrante da zona endocrinica do órgão.

Nos cryptorchideos observação identica se registra e, a despeito de se atrophiar nelles o epithelio seminifero, os seus caracteres sexuaes não se modificam, conservando-se intacto o desejo sexual e as manifestações do respectivo instincto.

A experiencia confirma totalmente todos os factos acima relatados.

Nestas condições, se enxertarmos, num animal castrado, uma porção da glandula masculina fresca e em actividade, observaremos, passado algum tempo, o reaparecimento dos caracteres sexuaes, embora tenham desaparecido do enxerto as cellulas seminiferas. Nestes animaes o instincto sexual passa a mostrar-se normal e elles pelejam, entre si, pela posse da femea, realisando a approximação genital, tal qual um animal adulto, portador das suas glandulas sexuaes intactas (Steinach).

Experiencias feitas por Loewe demonstraram que, nos gallinaceos castrados, ha a volta dos caracteres sexuaes secundarios ajuntando-se simplesmente á sua alimentação uma certa quantidade de polpa da glandula endocrinica orchitica. Steinach com as suas transplantações praticadas nos mammiferos e no homem sancionou todos os factos referidos, dando assim uma prova brilhante do valor da glandula testicular endocrinica, como productora dos caracteres sexuaes secundarios e como estimuladora do instincto da reproducção, comprovando que as propriedades

corporaes, intellectuaes e moraes, que imprimem o caracter ao sexo masculino, unicamente se desenvolvem e se mantêm graças aos hormonios endocrinicos da glandula orchitica.

Antigos invalidos sexuaes, nos quaes, pela castração, havia desaparecido todo o poder genesico, desfazendo-se toda a atracção feminina, resurgiram e remoçaram pelo enxerto orchitico e esses eunuchoides perderam o seu aspecto mulherengo e apathico, interessando-se pelas questões amorosas, após a transplantação da glandula intersticial (Lichtenstern, Krenter e Stocker).

Deante dos resultados brilhantes, a que nos referimos, Voronoff pensou empregar os enxertos orchiticos para combater o depauperamento causado pela senilidade.

“Na opinião de Voronoff, o enxerto da glandula intersticial é capaz de excitar a actividade nervosa, dar forças aos musculos e derramar, na circulação sanguinea, um fluido vital, que desperta energias, concedendo-nos uma notavel sensação de euforia.

Enxertar uma glandula intersticial nova, em plena actividade, escreve elle, é incorporar ao organismo a propria fonte da nossa força organica; é collocar essa glandula em comunicação directa com os nossos vasos sanguineos, que se encarregarão de transportar o liquido precioso, na proporção de sua formação, na intimidade dos nossos tecidos; é compartilhar da obra da criação, é imitar a natureza nos processos por ella elaborados para assegurar o funcionamento harmonioso do nosso corpo. E, para dar uma sancção á sua maneira de vêr, Voronoff fez numerosos ensaios de transplantação da glandula sexual em velhos carneiros, absolutamente aniquilados pelos estragos da senectude. Os successos foram reaes e impressionaram as testemunhas, que assistiram a essas experiencias.

Assim, em um carneiro, com 14 annos de idade, o que equivale no homem, a 90 annos, fatigado, decrepito, sem vista, com relaxação dos esphincteres, dando a idéa da sua proxima morte, pela velhice, a transplantação de um pedaço de testiculo, proveniente de um carneiro novo, operou, em dois mezes, uma transformação do animal, transformação esta que convenceu a todos os observadores descrentes da prova que assistiram. Cessou a incontinencia urinaria, desapareceu o tremor das pernas, sumiu-se

a timidez e o carneiro em experiencia conseguiu fecundar uma ovelha, cujo producto nasceu a termo, robusto e perfeito.

E' que, doutrina Voronoff, os velhos animaes, como os homens idosos, possuem, varias vezes, cellulas masculinas vivas, sendo, porém, cohibidos de manifestarem os seus signaes de virilidade, pela atrophia do tecido intersticial, que, repetimos, é quem dirige a sexualidade. Deste modo, o enxerto dessa glandula representa a incorporação á economia do orgão, que lhe falta e permite que, sem interrupção, sejam lançados no sangue hormônios estimulantes, provocando os bellos resultados, que sabemos". (Ulysses Paranhos. "O problema do rejuvenescimento").

Os factos, acima relatados, deram azo a certos entusiastas das cousas novas a considerarem o uso da glandula orchitica como uma panacéa universal, uma objectivação do antigo sonho do Doutor Fausto.

Essa maneira de encarar este assumpto vem, infelizmente, de longe, desde a época em que Brown Sequard preparou a sua orchitina e muito tem prejudicado a diffusão da opotherapie testicular, fazendo pesar sobre ella uma desconfiança, que não tem razão de ser.

E' incontestavel que o extracto total da glandula masculina ou o extracto preparado com sua parte intersticial possui uma acção verdadeira sobre a nutrição, não correndo os resultados apregoados, com seu emprego, simplesmente por conta do factor suggestivo. Assim, injectados taes extractos, em condições em que a suggestão não podia agir, notou-se augmento da energia physica e mental; accrescimento da força muscular, registrada pelo dynamometro; desaparecimento da sensação de fadiga; estimulação do appetite sexual; augmento do peso e maior quantidade de oxyhemoglobina no sangue.

Taes resultados praticos deram nascimento á indicação do extracto orchitico e, de preferencia, do intersticial nos seguintes estados morbidos:

a) **Neurasthenia.** — Nessa sindroma, tão commum entre nós, quando ha diminuição do tonus muscular e como que um crepusculo da actividade genesica, especialmente quando a debi-

lidade nervosa é dependente de trabalhos excessivos, de abusos sexuaes, de intoxicações e molestias deprimentes, o extracto intersticial do testiculo é perfeitamente indicado.

b) **Senilidade precoce.** — Neste caso, tambem, é bem recommendavel a orchitherapia, qualquer que seja a causa dessa senilidade; provenha ella de factores hereditarios ou adquiridos.

Insufficiencias da glandula endocrinica sexual. — Nas perturbações do desenvolvimento, que se revelam pelo aspecto feminino, pelo pouco desenvolvimento dos órgãos genitales e pela criptorchidea, a applicação dos productos, procedentes do órgão glandular masculino, é aconselhavel.

Antigamente na therapeutica, preferia-se utilizar do extracto total do testiculo, seguindo-se a velha orientação de Brown Sequard. Presentemente, emprega-se preferivelmente o extracto da parte intersticial da glandula, facilmente isolavel por um pequeno artificio de technica (Bertarelli). O extracto intersticial prescreve-se pela via hypodermica, sob a forma de injecções quotidianas. Nos tratamentos longos fazem-se series de 24 injecções, suspendendo-se as applicações entre uma serie e outra.

Pode-se ainda empregar-o sob a forma de comprimidos, de 10 centigrammas, tomados tres vezes ao dia.

2) **OPOTHERAPIA OVARIANA.** — Como o testiculo, é o ovario uma glandula mixta, destinando-se á elaboração da cellula sexual feminina, o **ovulo** e regularisando, como órgão endocrinico, o bom funcionamento do aparelho reproductor da mulher.

Deve-se a Brown Sequard o serviço de haver applicado aos ovarios as suas observações, relativas á glandula orchitica, demonstrando, pela primeira vez, o papel d'aquelles órgãos como glandula de secreção interna e a sua missão vivificadora sobre a economia feminina.

Após a communicação de Brown Sequard, que nos referimos, Armand Gautier publicou um trabalho sobre a physiologia ovariana, provando a semelhança de acção existente entre os succos testiculares e ovarianos e o seu poder estimulante sobre a nutrição, o systema nervoso e a propria circulação da mulher.

Posteriormente aos estudos mencionados, multiplicaram-se as publicações sobre a endocrinologia ovariana, cuja literatura, presentemente, é numerosissima.

Pode-se estudar a physiologia dos ovarios, seguindo-se dois caminhos: ou registrando-se os phenomenos determinados pela **castração** ou pela **insufficiencia ovariana experimental** ou, então, observando-se como actuam os extractos ovarianos sobre as diferentes funções do organismo.

Os resultados da castração divergem, conforme é ella praticada antes ou após a puberdade.

No primeiro caso, quando a extirpação do ovario é feita antes da evolução sexual, notamos que ella impede o desenvolvimento do aparelho reproductor, o apparecimento dos caracteres sexuaes e o crescimento.

A ablação ovariana cria o infantilismo genital. A mulher apresenta a vulva, a vagina e o utero com o aspecto infantil; faltam-lhe os pellos nos órgãos genitales e na axilla; os seios são rudimentares e as suas formas guardam o aspecto da meninice, faltando-lhe a gracilidade e os contornos que são proprios da mulher normal. Ao mesmo tempo, existe ausencia do fluxo menstrual.

Praticada a castração, após a idade adulta, não determina ella modificações tão radicaes, porque os caracteres sexuaes já existem e podem, apenas, se attenuar.

Ha uma tendencia particular á adiposidade. Examinado um certo numero de meretrizes, que se fizeram ovariectomisar, com fim therapeutico, ou para não engravidarem, foi registrado nellas, quasi sempre, uma sobre-carga gordurosa.

Observações feitas em castradas revelam, além da adiposidade, senilidade precoce, perturbações vaso-motoras, sensações angustiosas e tambem perturbações da esphera genital, representadas particularmente pela ausencia do prazer genesico, pelo espasmo vaginal e pela phobia á aproximação sexual.

A administração do extracto ovariano demonstrou as seguintes propriedades na glandula sexual feminina:

O ovario actua elevando a tensão sanguinea e augmentando o numero dos batimentos do pulso;

Age, electivamente, sobre a circulação thyreoidiana, determinando o augmento de volume e a turgescencia desta glandula;

No que se refere ao systema nervoso, os extractos ovarianos excitam o sympathico e paralysam o espinhal (Lambert).

No ponto de vista da physiopathologia, distinguem-se duas variedades de syndromas ovarianos:

a) **Sindroma de hyperovarismo.** — Nesse estado morbido, sobretudo na occasião da menstruação, circula no sangue uma quantidade excessiva de ovarina. Por este facto, ha elevação da tensão arterial, augmento do numero das pulsações, irritação nervosa e, ás vezes, desejos sexuaes exaltados.

b) **Sindroma do hypoovarismo.** — Essa sindroma tem sido objecto de acuradas pesquisas clinicas, especialmente, nas ovariotomizadas, nas mulheres na época de menopausa e nas affectadas de affecções ovarianas.

O hypoovarismo traduz-se, sobretudo, por disturbios vasomotores e nervosos.

Ora, observam-se crises de calor, seguidas de transpiração excessiva; ora, gastralgias e ovaralgias, com irradiações dolorosas para os membros abdominaes; outras vezes, palpitações, cardialgias, nervosismo e asthenia.

Ha, ao mesmo tempo, uma tendencia á obesidade, com accumulo, a principio, de gordura no ventre, e depois sobre as outras partes do corpo.

Conhecida a physiologia endocrinica do ovario e como actuam os extractos ovarianos, procurou-se utilisal-os em therapeutica, indicando-os em varios casos clinicos:

a) **Insufficiencias ovarianas.** — No hypoovarismo das castradas e do periodo da menopausa, a opotherapie dá resultados bastante animadores. Com o uso do extracto ovariano, **ovarina**, melhoram-se as perturbações vaso-motoras e o nervosismo da doente, modificando-se, muito favoravelmente tambem, o seu estado mental e seu character.

Nas hypotrophias congenitas, em que as doentes se apresentam mal desenvolvidas, com catamenios irregulares e dolorosos,

atacadas de chloroanemia, a ovariotherapia melhora bastante o estado geral, regularizando, ao mesmo tempo, o fluxo menstrual.

b) **Obesidade.** — Existe um certo numero de obesidades de causa ovariana. Esta tendencia a engordar observa-se, com frequencia, na puberdade e durante a menopausa.

Alem dessa obesidade generalisada, a insufficiencia ovariana é capaz de determinar o apparecimento de **adiposidades localisadas**, que se manifestam pelo apparecimento de lipomas supra-claviculares, pelo augmento do abdomen, o que faz, quando existe falta de menstruação, pensar num caso de gravidez.

Tanto a obesidade geral, como a adiposidade localisada são removidas, com vantagem, pela administração da ovarina, associada ao regimen dietetico e á physiotherapia.

c) **Rheumatismo chronico.** — As mulheres são atacadas, ás vezes, por formas especiaes de rheumatismo chronico, cujo apparecimento coincide com disturbios da esphera genital, representados, com especialidade, pela dysmenorrhéa, metrorrhagias e pela presença da gravidez.

Este rheumatismo foi bem estudado por Maranon, que explica o seu apparecimento por uma insufficiencia thyreovariana e que pode ser combatido, usando-se associadamente a thyreoidina e a ovarina.

d) **Chlorose.** — Esta sindroma é considerada, por certos clinicos, como uma auto-intoxicação, devida á suspensão das regras. Rejuvenescendo uma velha doutrina hypocatica, Charrin estabeleceu que o sangue menstrual é toxico e que os órgãos genitales possuem o papel de eliminadores de certas substancias nocivas para o organismo, e, nestas condições, a supressão dos menstruos causa uma retenção de toxinas no sangue, provocando as desordens hematicas e geraes, que caracterizam a chlorose.

Nesta sindroma, a ovarina, associada aos ferruginosos, é, por todos os motivos, aconselhavel, tendo-se obtido, com essa medicação, successos compensadores.

e) **Psychoses genitales.** — As perturbações psychicas, que apparecem, geralmente, no periodo da menstruação, na menopausa

e na puberdade, são hoje encaradas, pela maioria dos alienistas, como sendo psychoses auto-toxicas, devidas á saturação do organismo por venenos de fonte genital (Regis). Nesses casos, a opothèrapia é o tratamento de escolha, sendo o recommendado pelos psychiatras, como capaz de modificar, favoravelmente, essas psychopathias.

O extracto ovariano total, ovarina, é administrado pela via gastrica ou em inecções sub-cutaneas. Para se preparar a ovarina empregam-se ovarios de ovelhas novas, em actividade sexual.

A medicação ovariana, embora frequentemente bem supportada, não é destituida de toxidez, e, portanto, deve ser convenientemente dosada, apreciando-se os seus effeitos pela observação da doente.

Melhorando-se as perturbações, visadas com a medicação ovariana, diminuir-se-á, gradualmente, a dose do remedio, não se suspendendo, porém, rapidamente a medicação, afim de se evitar que as desordens, já removidas, surjam novamente.

Usa-se, habitualmente, **per os**, o pó do ovario dessecado, que se preconisa sob a forma de comprimidos de 0,20 tomados pela manhã e á noite.

Quando se desejar agir rapidamente, se recorrerá ao extracto ovariano liquido, em inecções hypodermicas. Pratica-se uma inecção, diariamente, repetindo-se essa applicação durante vinte dias seguidos, findos os quaes, se suspende o remedio pelo espaço de uma semana, para se recommear novamente o tratamento, se houver necessidade.

Terminado este ligeiro estudo, sobre a opothèrapia ovariana, vamos dizer duas palavras a respeito do **corpo amarello**.

3) **OPOTHERAPIA LUTEA**. — Havendo-se operado a ovulação no seu correspondente folículo ovariano, forma-se ahi um corpo de natureza glandular e de funcção endocrinica, o corpo **amarello** ou **luteo**, que tem estas denominações pela côr de enxofre de suas cellulas.

Deste corpo amarello parecem depender os caracteres sexuaes secundarios, particulares aos organismos femininos.

Na verdade, se, por intermedio dos raios X, applicados sobre o ovario, impedirmos, na coelha, a formação dos corpos amarelllos,

pela destruição dos ovocitos e dos folliculos, que os contêm, constataremos, decorrido mais ou menos um mez, após a derradeira applicação radiologica, uma atrophia notavel do appparelho reproductor: utero, vagina e mamma (Bouin, Ancel e Villemin).

Parallelamente, se juntarmos coelhas virgens, e em cio, a coelhos, cujos canaes deferentes tenham sido reseccados, em parte, entre duas ligaduras, mezes antes, a formação e o evoluer do corpo amarello se opera como no caso em que a união sexual fosse fecundante. O utero hypertrophia-se, as glandulas mammarias desenvolvem-se, cessando, porém, taes phenomenos, decorridos alguns dias.

Se, nas coelhas, sujeitas ao congresso sexual, não fecundante, destruímos, por intermedio do thermo-cauterio, os corpos amarelos, no momento do seu apparecimento, o utero, nem as mammas não soffrem transformação de especie alguma. Se a cauterisação se dê, porém, decorridos alguns dias, após a approximação sexual, os dois orgãos, que se encontravam em phase de desenvolvimiento, entram logo em regressão (Experiencias de Bouin e Ancel).

Estas investigações e outras fizeram os endocrinologistas responsabilisar os corpos amarelos por certas perturbações que se observam pathologicamente no organismo da mulher.

Além desta acção pathogenica sobre algumas gyneopathias o corpo luteo parece possuir um papel relevante sobre os processos nutritivos do organismo feminino. Elle, segundo o voto de alguns physiologistas, favorece a assimilação do azoto, diminuindo, tambem, a eliminação do calcio e do magnesio.

Fundamentados nos factos relatados, aconselhou-se o emprego do extracto do corpo amarello — **luteina** — para se substituir á ovarina nas varias indicações deste producto organotherapico, dizendo-se que aquella substancia era de acção mais energica e segura, o que a pratica, no entretanto, não confirmou.

Recommenda-se a luteina, com particularidade, nas insufficiencias ovarianas, quando ellas se caracterisam, sobretudo, pela sindroma amenorrheica e dysmenorrheica. Tambem, tem sido utilisado esse producto opotherapico na obesidade ovariana. Nesta affecção elle actua, ás vezes, mais favoravelmente, do que a ova-

rina, minorando a ergasthenia, a instabilidade nervosa e a sensação de fadiga tão incommoda para o doente.

A luteína usa-se da mesma maneira e em doses similares ás da ovarina, preferindo-se os extractos preparados com corpos amarellos de novilhas.

OPOTHERAPIA HEPATICA.

O figado é a glandula mais volumosa da economia. E' um órgão de reserva e de transformação, e, graças a estas propriedades, pode-se consideral-o como o principal regulador da composição sanguinea.

Pertencendo ao grupo das glandulas mixtas, o figado possui uma secreção externa, — a bile — e outra interna, que actua produzindo uréa, estimulando as secreções — glycogenica e anti-toxica — e intervindo efficientemente no phenomeno da coagulação sanguinea (Gilbert e Carnot).

A função ureogenica do figado é admittida hoje pela totalidade dos physiologistas, que julgam existir, na cellula hepatica, um fermento uropoetico, que transforma o acido urico em uréa. Nas aves, que excretam o acido urico e não uréa, tal fermento não se depara no seu figado (Charles Richet).

A clinica confirma esse postulado experimental e muitos medicos têm verificado o facto da cifra da uréa baixar na urina no decurso das affecções hepaticas, sendo esse facto um signal de insufficiencia hepatica e não de disturbios na eliminação renal.

No que se refere á função glycogenica do figado, está ella evidentemente demonstrada, desde as memoraveis experiencias de Claude Bernard, que serviram de fundamento para que o figado fosse considerado uma glandula mixta, em vez de ser tida como uma simples glandula exocrinica, como até então. Estas investigações mostraram que o assucar, introduzido no intestino, só provoca experimentalmente a glycosuria, quando fazemos o isolamento do figado, isto é, quando ligamos anteriormente a veia porta.

Normalmente o figado exerce uma acção neutralisante accentuada sobre os toxicos, servindo, tambem, de barreira á penetração delles na economia. Fazendo penetrar, no intestino de coelhos,

hydrogeneo sulfurado, e pesquisando este gaz no ar expirado, por meio do papel acetato de chumbo, vê-se que nos animaes, que são portadores de uma lesão hepatica experimental, a reacção se constata na metade do tempo do que nos coelhos normaes.

A ausencia da acção anti-toxica do figado revela-se pela passagem de substancias nocivas pela urina, cujo coefficiente toxico é notavelmente elevado.

Todas as funções, que ligeiramente mencionamos, e que são subsidiarias de funcionamento endocrinico, gosam de uma importancia capital na manutenção da saude e basta que alguma dentre ellas se desvie para que se registrem repercussões por parte do organismo. As anomalias funcçionaes da cellula hepatica são, geralmente, rebeldes á therapeutica habitual, e, mesmo, á dietetica. Até bem pouco tempo, a clinica estava sem recursos para corrigir taes anomalias, limitando-se a sua acção ao soccorro de uma medicação meramente symptomatica.

Conhecido melhor, porém, o physiologismo hepatico, graças aos trabalhos da escola de Gilbert, que constatou, *in vivo* e *in vitro*, existirem nos extractos hepaticos as multiplas propriedades, de que é dotado o figado, procurou-se reparar as insufficiencias hepaticas por meio da opotherapie, e os resultados, colhidos com os primeiros ensaios, foram acompanhados de exito, constituindo, presentemente, a hepatotherapia uma das mais fecundas conquistas da endocrinologia.

A) **Insufficiencias hepaticas.** — As insufficiencias hepaticas podem ser classificadas em dois grupos distinctos: a **grande insufficiencia** ou insufficiencia total e as **pequenas insufficiencias** ou insufficiencias parciaes. A primeira forma verifica-se, em clinica, com o apparecimento da ictericia grave e, experimentalmente, nos animaes sujeitos á operação da fistula de Eck ou da ablação do figado. No que se refere ás **pequenas insufficiencias**, traduzem-se ellas por diversos quadros clinicos, associando-se commumente entre si, e difficultando, desta maneira, o diagnostico.

1) **Grande insufficiencia hepatica.** — Nos mammiferos é quasi impossivel registrar-se, pela extirpação do figado, o quadro clinico da insufficiencia total. Com essa operação, o organismo

do animal soffre tal repercussão, apresenta disturbios tão graves, que os symptomas se baralham, não se podendo schematisar um quadro clinico definido.

Mais valiosos são os resultados collidos por meio do methodo de Eck, com o auxilio do qual, estabelecendo uma derivação vascular, previnem-se as desordens apontadas, o que permite observar o conjuncto symptomatico da molestia experimental, que muito se assemelha ao da ictericia grave do homem.

Nessa prova de pathologia experimental, verifica-se, no animal, agitação ou somnolencia. O animal se fôr obrigado a se levantar, faz este acto com difficuldade, não podendo dar muitos passos, regularmente, porque ou cambaleia, perde a firmeza e cae, ou então, marcha como um ataxico.

Em certas occasiões notam-se intensas e frequentes convulsões tonicas e clonicas, que são succedidas pela morte, em coma, morte esta consequente da violenta intoxicação determinada pela retenção dos toxicos, que não se neutralisaram pelo figado, o que se concretisa pela hypertoxidez da urina, rica, sobretudo, em ammoniaco.

No homem, como dissemos, a insufficiencia total do figado revela-se pelo apparecimento da sindroma da **ictericia grave**, que se observa em certos envenenamentos, como os occasionados pelo phosphoro, pelo arsenico e pelo antimonio, ou então, por certos processos infectuosos, como a febre amarella. Nestes casos, verifica-se a presença de hemorrhagias, hypothermia, desordens nervosas, degeneração do myocardio, perturbações geraes, terminando o doente a sua vida em **coma**.

2) **Pequenas insufficiencias hepaticas ou insufficiencias parciaes.** — O scenario clinico dessa sindroma diverge conforme a funcção do figado, que é, no momento, compromettida. Geralmente não se nota uma forma pura de insufficiencia hepatica parcial; em via de regra, quando uma das funcções do figado se mostra alterada, nas outras se reflecte essa situação.

a) **Insufficiencia glycogenica.** — A funcção glycogenica do figado resume-se na transformação, pela cellula hepatica, da glycose alimentar em glycogeneo, substancia de reserva, que fica no figado á disposição das necessidades do organismo.

Não preenchendo o figado o seu papel de accumulador de de assucar, surge a insufficiencia glycogenica ou o diabete, por anhepatia, de Gilbert, que se traduz, clinicamente, por uma glycosuria alimentar, de typo intermittente, desapparecendo pelo jejum.

b) **Insufficiencia uropoetica.** — Numerosas experiencias, praticadas por diversos physiologistas, demonstraram, como já foi referido, que o figado é um grande productor de uréa.

Conforme a opinião classica, a molecula albuminoide decompondo-se forma, a principio, carbonato e carbamato de ammoniaco, substancias prejudiciaes, que o figado transforma logo em uréa, corpo atoxico, que se elimina rapidamente pelos rins (Laederich).

Em certas formas de insufficiencia hepatica, esta elaboração da uréa não se opera sufficientemente pelo figado, dando, como resultado, a sua diminuição nas urinas, onde, pelo contrario, se accrescem outros corpos azotados, resultantes da decomposição incompleta dos albuminoides.

c) **Insufficiencia da função da coagulação.** — Attribue-se que esta sindroma seja occasionada pela supressão da produção de fibrinogeneo, que alguns auctores pensam ser de origem hepatica (Nolf e Doyon).

Caracterisa-se, clinicamente, esta variedade de insufficiencia hepatica pela presença de hemorrhagias multiplas, visceraes e cutaneas.

d) **Outras formas de insufficiencias parciaes do figado.** — Além das diversas insufficiencias, ás quaes já nos referimos, pode-se registrar ainda, no figado, a **insufficiencia anti-toxica** e a **insufficiencia marcial**, que se apresentam, clinicamente, a primeira, sob a forma de uma auto-intoxicação, mais ou menos pronunciada, conforme o caso, e a segunda, por desordens na regularisação e na eliminação do ferro, posto em liberdade pela destruição da hemoglobina no tecido hepatico.

Tanto nas **grandes**, como nas **pequenas** insufficiencias hepaticas, a opotherapie será, sempre, a medicação a se escolher (Gilbert, Carnot e Choay).

Nas **grandes insufficiencias**, por sua excessiva gravidade, a organotherapia falha muitas vezes, mas, nas **pequenas insufficiencias**, sobretudo, n'aquellas que deixámos descriptas, ella acompanha-se frequentemente de beneficos resultados.

Pela sua administração, vemos cessar a indicanuria, a hypozoturia, devida aos venenos não neutralizados pela cellula hepatica.

B) Cirroses. — Na **cirrose atrophica**, o uso da opotherapia é susceptivel de remover alguns symptomas desta molestia.

Com o extracto hepatico é possivel augmentar-se a diurese, diminuir-se as ascites e supprimirem-se as hemorragias, levantando-se, tambem, muito favoravelmente, o estado geral dos doentes (Spillmann, Hirtz e Gaillard).

Na **cirrose hypertrophica biliar** os resultados não se mostram tão evidentes e, só um tratamento opotherapico continuado, durante longos mezes, será capaz de actuar proveitosamente sobre a ictericia e sobre outros symptomas deste estado morbido.

C) Gotta. — O extracto hepatico foi ensaiado, tambem, na gotta. Essa medicação baseia-se na influencia exercida pelos fermentos, elaborados pela cellula hepatica, sobre o metabolismo do acido urico, das purinas e das nucleo-albuminas (Gilbert e Carnot).

D) Hemeralopia. — A applicação do succo hepatico nessa affecção ocular é conhecida, desde a mais alta antiguidade, e nós encontramos referencias a esse tratamento nos escriptos da escola hypocratica.

Fabri tratou, com a organotherapia, um guia, que, depois do anoitecer, ficava completamente cego. No terceiro dia de tratamento, elle já conseguia contar os dedos, que lhe eram mostrados na semi-obscuridade e andar, durante a noite, evitando os obstaculos, que encontrava no caminho.

Identicos resultados registraram os medicos militares, applicando a opotherapia hepatica nos soldados indigenas do Sahara, atacados de hemeralopia.

E) Vomitos da gravidez. — Partindo-se da hypothese, de que os vomitos, que se observam no inicio da gravidez, são a con-

sequencia de uma toxemia, procurou-se utilizar, para combatel-os, das virtudes anti-toxicas da organotherapia hepatica. Os resultados clinicos confirmaram as esperanças depositadas nesta medicação (Vieira Marcondes).

A opotherapia hepatica pode ser utilizada sob a forma de extracto liquido glycerinado, **endohepatina**, ou sob a forma de pó, ou, ainda, em extracto liquido aquoso, para injeções hypodermicas.

Deve-se preferir, na preparação dos productos organotherapicos, fígados de animaes novos, se possivel, no periodo de aleitamento.

O extracto glycerinado preconisa-se na dose de 1 a 3 colheres das de café, diarias; o pó, sob a forma de comprimidos, dosados a 0,20 a cada um, e tomados após as refeições e o extracto aquoso da quantidade de 1 c. c., em injeção sub-cutanea, feita todos os dias, descançando-se uma semana depois de cada serie de vinte injeções.

OPOTHERAPIA BILIAR.

Embora a bile não constitua uma medicação endocrinica incluímos-a neste capitulo pelas estreitas relações que ella mantém com a função hepatica.

A bile representa o producto da secreção externa do figado. Segregada por esta glandula, ella permanece um certo tempo na vesicula biliar e dahi é derramada no duodeno por intermedio do canal coledoco.

A physiologia da bile pode-se estudar, observando sua acção, **in vitro**, ou, então, as perturbações que acompanham a supressão do seu escoamento no duodeno.

In vitro a bile provoca a hemolyse, emulsiona as gorduras, activa o poder digestivo da amylopsina, da trypsina e da stereopsina.

Além destas propriedades, é ella o excitante normal dos movimentos intestinaes, facilitando a renovação da mucosa enterica e impedindo a coagulação do muco no intestino (Roger).

Possue a bile um poder antiseptico evidente: dissolve os bacillos coli e o vibrião colerico (Nicolle) e inibe as putrefacções intestinaes.

Além disso, a bile é considerada hoje um colagogo de primeira ordem, sendo um estimulante physiologico do figado, não só no que se refere á funcção biligenica, como, tambem, á funcção anti-toxica e glycogenica.

Todas essas propriedades da bile fizeram-na entrar na therapeutica e, ha muito tempo, ella figura nas mais antigas pharmacopeas.

Indica-se a opotherapia biliar nos seguintes estados morbidos:

a) **Constipação do ventre.** — Na inercia intestinal a bile era usada, desde a época hypocratica, misturada ao mel e á polpa de tamarindo.

Pode-se usar a bile, contra a constipação habitual, em natureza, sob a forma de clister, na dose de uma colher das de sopa, misturada a 200 c. c. de agua fervida (Bensaúde e Lemoine).

Os clinicos modernos, fundamentados nas pesquisas de laboratorio, que demonstraram a acção excito-motora da bile, sobre as fibras lisas do intestino (Hallion e Nepper), utilisaram-se desta substancia pela via gastrica contra a paresia intestinal.

b) **Entero-colite-muco-membranosa.** — Nessa affecção intestinal é lembrada a bile para se evitar a producção exaggerada do muco intestinal e sua posterior coagulação.

Nos primeiros dias, após o uso da opotherapia biliar, constata-se uma abundante eliminação das pseudo-membranas e uma accentuação dos phenomenos reaccionaes. Com o tempo, porém, a expulsão das membranas vai-se rareando, cada vez mais; as colicas desapparecem; a constipação de ventre corrige-se, melhorando-se o estado nervoso do doente, que, com esta medicação, pode obter resultados sufficientemente animadores (Nepper e Riva).

c) **Lithiase biliar.** — A bile, sob a forma de extracto de fel de boi, tem sido administrada, desde muitos annos, contra a lithiase biliar. Essa preparação, tomada nos intervallos das colicas hepaticas, previne a repetição da crise, diminue a congestão hepatica, actuando beneficamente sobre as perturbações gastro-intestinaes (Blankart).

A bile, utilizada na organotherapia procede, habitualmente, do boi. A bile, recolhida asepticamente da vesicula deste animal, é dessecada no vasio e o pó obtido representa 14 % do seu peso de bile fresca (Byla).

O pó de bile, assim preparado, administra-se, de preferencia, em comprimidos ou em pilulas de 0,10 a 0,20, envolvidas em keratina, para só se dissolver no intestino, repetindo-se o remedio duas a tres vezes quotidianamente.

OPOTHERAPIA ESLENICA.

O baço é uma glandula vascular sanguinea, de consistencia molle, côr violeta escura, e localisado profundamente no hypochondrio esquerdo.

Com o evoluer dos conhecimentos de physiologia, tem-se emprestado ao baço uma serie variada de funcções, a maioria das quaes se refere ao cyclo vital dos globulos sanguineos. Para certos experimentadores o baço dá origem e destróe as hemacias; para outros nelle se formam e terminam a sua existencia os leucocytos.

As experiencias, sobre as quaes se fundamentam estas doutrinas, têm consistido em pesquisas histologicas, praticadas em cortes do tecido esplenico, e no exame comparativo entre o sangue retirado dos vasos afferentes e efferentes do baço.

Diversos endocrinologistas affirmam, com razão, que o baço é dotado de uma secreção interna. Essa secreção servirá como equilibradora da quantidade dos globulos vermelhos existentes na circulação sanguinea.

Nestas condições, a secreção endocrinica esplenica actuará estimulando ou deprimindo a actividade funccional da medulla ossea, facilitando, ao mesmo tempo, a destruição dos velhos corpusculos vermelhos, que devem ser retirados da circulação.

A existencia de uma secreção endocrinica esplenica foi demonstrada pelos resultados que se registram na insufficiencia congenita do baço ou em seguida á esplenotomia; pela hyperplasia desse órgão, que, nesse estado, produz tambem uma hypersecreção ou pela subministração do seu extracto, que melhora os symptomas consequentes de sua insufficiencia ou extirpação. Tam-

bem as experiencias feitas em animaes demonstram a presença dessa secreção interna. E' assim que se obteve, por meios de technica de laboratorio, a libertação de uma proteina do baço, a qual, injectada, na proporção de 10 milligrammas, por kilo do animal, em experiencia, provoca, logo em seguida, uma queda na porcentagem dos globulos vermelhos, queda essa mais persistente e pronunciada do que a obtida pela administração do baço em pó, notando-se, concomitantemente, um augmento, de breve duração, dos leucocyots, attingindo o seu auge, justamente quando se registra o maximo de diminuição dos globulos vermelhos.

Além destas experiencias, que são das mais recentes, outras muitas têm concorrido para se desbravarem as difficuldades, em que se tem emmaranhado a physiologia do baço, chegando os recentes estudos á conclusão que a hypothese mais plausivel, em relação ao baço, é que a principal função desse órgão consiste em remover, da circulação, as particulas desintegradas dos erythrocyots, sendo que as cellulas esplenicas elaboram uma substancia, que reduz a resistencia dos velhos globulos vermelhos e que, finalmente, essa secreção interna, possivelmente depois da sua modificação operada pelo figado, estimula a função erythrogetica da medulla ossea no seu mister de fabricar novos globulos de sangue.

Além da acção, que tem o baço sobre as cellulas sanguineas, possui elle uma outra, de não menor importancia, completando a acção digestiva do pancreas.

Por sua secreção interna, o baço transforma o profermento, segregado pelo pancreas, em fermento activo. Afóra desse fermento, a glandula esplenica fabrica um **hormonio**, que, injectado no homem e nos animaes, determina a formação de ondas peristalticas, que se originam no duodeno, seguem todo o percurso intestinal e terminam no recto, provocando a defecção.

Por essas propriedades, tem sido o extracto de baço applicado em therapeutica com vantagens.

a) **Anemias.** — O extracto esplenico preconisa-se em diversas formas clinicas da sindroma anemica, baseando-se esta indicação therapeutica nas investigações de Danilewsky e de Silensky,

que demonstraram que o baço possui uma substancia, que, injectada na veia, produz uma elevação da pressão arterial, com accrescimento da taxa de hemoglobina e da quantidade de hemacias no sangue.

Clinicamente, o extracto do baço produz visiveis beneficios aos anemicos, estimulando-lhes o appetite e permitindo, desta maneira, colherem-se bons effeitos com uma super-alimentação racional.

Neil (de Edimburgo) estudou os resultados da applicação da opotherapie esplenica, empregando-a numa serie de alienados anemicos, e, em todos os doentes, notou augmento dos erythrocytes e melhoria do peso.

b) **Paresia intestinal.** — Devido ao seu harmonio peristaltico, o extracto do baço é recommendado, com frequencia, nos casos de constipação de ventre, por inercia intestinal.

Poucas injectões de extracto esplenico são, ás vezes, sufficiente para se combaterem prisões de ventre antigas e rebeldes. Essa efficacia fez um endocrinologista comparar esta acção continuada da substancia esplenica, sobre o peristaltismo intestinal, com a de um pendulo parado, no qual, com um só impulso, que se lhe imprima, se obtem o movimento definitivo.

c) **Tuberculose.** — O extracto esplenico tem sido administrado, segundo affirmam alguns clinicos, com successo relativo, na tuberculose pulmonar. Bayle falla, entusiasticamente, a respeito dessa medicação, que actuou beneficamente em varios doentes seus.

Hanower attribue o effeito favoravel do extracto de baço na tuberculose a uma substancia que se encontra nessa viscera e que tem uma acção attenuante sobre os bacillos de Koch.

Para se preparar o extracto esplenico utiliza-se, de preferencia, do baço dos suinos, que devem ser cuidadosamente examinados, para se ter a certeza de que elles não soffrem de nenhuma molestia, que possa repercutir na viscera a ser aproveitada.

O extracto de baço usa-se, **ab ore**, em extracto glicerinado ou secco, ou, então, hypodermicamente, sob a forma de extracto

aquoso. O extracto glycerinado toma-se na dose de 60 gottas, tres vezes ao dia, e o secco, em comprimidos de 0,20, administrados pela manhã, ao meio dia e á noite.

Os extractos injectaveis applicam-se na dose de 1 c. c., todos os dias, ou em dias alternados.

OPOTHERAPIA RENAL.

Os rins podem ser considerados, hoje, depois das pesquisas modernas, feitas sobre sua physiologia, como glandulas mixtas. A sua secreção externa, — a urinaria, — é conhecida desde longa data; a sua secreção interna, somente agora, começa a ser estudada convenientemente.

Não se poude, ainda, localisar, anatomicamente, a parte dos rins correspondente á secreção endocrinica; é, no emtanto, possivel demonstral-a experimentalmente.

Nestas circumstancias, os animaes, nos quaes se faz a ablação total dos rins, morrem mais rapidamente do que aquelles, em que se supprime a excreção urinaria, pela dupla ligadura dos ureteres.

Em ambos os casos, os animaes em experiencia succumbem pelo envenenamento causado pela falta de eliminação renal, porém, aquelles, que ficaram com os seus rins, vivem mais do que os que soffreram a nephrectomia.

Esta observação nos auctorisa a julgar que, além da secreção urinaria, as glandulas renaes são dotadas de uma secreção endocrinica especial, que neutralisa, de um certo modo, os venenos organicos, consentindo, dest'arte, na sobrevivencia maior dos animaes em experimentação.

Além disso, um outro facto prova o valor anti-toxico das substancias endocrinicas renaes. Se fizermos, em dois grupos de animaes, uma extirpação total dos rins e injectarmos nos animaes, pertencentes a um destes grupos, extracto renal, observaremos que elles sobrevivem mais do que os do outro grupo, que serviu de testemunha. (Brown Sequard). As experiencias contradictorias, feitas nesse sentido, por Mlle. Stern, não nos parece invalidar os classicos experimentos de Brown Sequard.

O extracto renal parece conter uma substancia hypertensiva analoga, na sua acção, á adrenalina (Bergmann), excitando tambem a diurese.

Charrier, tendo administrado, a um individuo normal, maceção de rim de porco, observou que a secreção urinaria augmentou de 1400 centimetros cubicos a 3 litros, em 24 horas.

Do que deixamos relatado não é absurdo julgar que os rins secretam uma substancia endocrinica dotada de propriedades anti-toxicas, que deixa de ser produzida ou é diminuida, havendo qualquer perturbação no funcionamento da glandula.

Esta substancia parece contribuir para a destruição de certos principios toxicos, accumulados no sangue, e resultantes da actividade vital das cellulas do organismo.

Os estudos feitos sobre a secreção interna dos rins levaram os clinicos a empregarem o extracto renal em varias affecções urinarias.

a) **Nephrites.** — Nas nephrites agudas, escarlatinosas, typhicas, puerperaes, a opotherapie dá encorajadores resultados.

Com o seu emprego, modifica-se, favoravelmente, a formula urinaria; desaparecem os cylindros e a albumina; cessam os vomitos e a cephaléa; absorvem-se os edemas e melhora-se o estado geral, não se tardando registrar a cura (Concetti e Spolverini).

Nas nephrites chronicas, tem sido, tambem, utilizada a opotherapie renal com bons augurios, mas, nestes casos, os resultados variam conforme a extensão e a idade dos processos degenerativos. Assim, obtiveram-se relativos successos, com esta medicação, nas nephrites gottosas, post-gravidicas, tuberculosas, nas quaes o tecido glandular ainda não apresentava grandes alterações.

Com o emprego da opotherapie renal consegue-se augmentar, visivelmente, a diurese, notando-se, ao mesmo tempo, verdadeiras descargas de chloretos e uréa. E', no emtanto, preciso que se saiba que esses phenomenos são passageiros e que o extracto renal não curará um brightico, como a digitalis não cura um cardiaco (Carnot).

b) **Uremia.** — Foi Dieulafoy, quem primeiro ensaiou a organotherapie renal na uremia. Apesar da medicação ter produ-

zido sensíveis melhoras, o doente falleceu, visto as suas alterações renaes serem muito antigas e extensas.

O ensaio de Dieulafoy foi, mais tarde, repetido por outros clinicos, com resultados taes, que nos auctorisam a aconselhar o extracto renal na uremia, em todos os casos em que não fôr possível nos utilisarmos do sôro da veia renal da cabra.

Para a preparação do extracto renal, recommenda-se, de preferencia, o rim de porco, que se deve libertar de todo o tecido conjunctivo, que cerca esse órgão.

Outr'ora, administrava-se a maceração do rim ou se misturava o órgão fresco aos alimentos. Esses processos são de difficil acceitação pelos doentes e estão hoje abandonados.

Preconisa-se, vantajosamente, a glandula dessecada e reduzida a pó, sob a forma de comprimidos, dosados a 20 centigrammas, que serão tomados antes das refeições.

Em certos casos graves, como nas uremias, pode-se recomendar o pó de rim em clysteres, na proporção de uma gramma dessa substancia opotherapica, para 100 c. c. de agua morna, introduzindo-se essa mistura, no recto, por meio de uma pera de borracha, munida de sonda.

Todas as occasiões em que, sob a influencia da opotherapia renal, não se registrar um augmento da diurese e da eliminação urinaria, é necessario suspender sua preconisação (Castaigne).

Apreciam-se os effeitos da organotherapia renal pela dosagem comparativa dos chloretos e da uréa. A albuminometria é, nesta emergencia, enganadora e falha.

OPOTHERAPIA CEREBRAL.

O extracto preparado com o tecido cerebral mereceu, nestes ultimos tempos, a attenção dos sabios, que o estudaram, sob o ponto de vista da sua physiologia e das suas applicações therapeuticas.

As diversas pesquisas chimicas, feitas na substancia cerebral, determinaram ser a mesma excessivamente rica em lipoides, parecendo correr por conta destes corpos os effeitos physiologicos registrados com o emprego do extracto cerebral, a **cerebrina**.

As investigações realizadas, sobretudo na Allemanha, têm esclarecido, notavelmente, o papel biologico geral destes lipoides e, com especialidade, o da cholesterina e o da lecithina, que existem, em quantidade relativamente grande, no tecido cerebral (Iscovesco e Overton), salientando-se, principalmente, a sua acção favoravel sobre os processos da nutrição cellular.

Retirando-se do cerebro, por meio das misturas ethereas, os lipoides alli existentes e dissolvendo-os no oleo, veremos, experimentando essa preparação, em injeccão hypodermica, que ella é um excitante e um tonico nervoso, que accelera as oxydações intimas dos tecidos, eleva a tensão arterial e augmenta a força dynamometrica, provocando a diurese e a eliminação de productos residuaes, que prejudicariam a vida dos neuronios, impedindo os phenomenos de oxydação cellular, tão valiosos para a existencia normal destes elementos anatomicos (Maurice Pagés).

Além do effeito tonico, a que acabamos de nos referir, o extracto cerebral é possuidor de reaes propriedades anti-toxicas.

Assim, elle neutralisa, *in vitro*, a toxina tetanica (Wassermann e Takaki) e attenua a virulencia do virus rabico (Babes).

Tomando em consideração estas propriedades estimulantes e anti-toxicas dos extractos cerebraes, os clinicos resolveram experimental-os em therapeutica.

a) **Neurasthenia.** — A opotherapie cerebral foi ensaiada em todas as variedades da neurasthenia, quer dependesse ella de uma intoxicacão ou fosse a consequencia de exgottamento por excessos intellectuaes, physicos ou sexuaes.

Nestes casos, o emprego da cerebrina provoca uma sensacão de energia e de bem-estar, desaparecendo a fadiga, a cephaléa, a insomnia e a myasthenia, o que torna os neurasthenicos animados e confiados no exito de sua cura (Costantin Paul, Pagés).

b) **Affecções cerebraes.** — Em varios casos de alienação mental, foi a opotherapie cerebral administrada com proveito para os doentes, que viram, com este tratamento, regularisarem-se suas funcções, voltar o appetite, augmentar o peso, restaurarem-se as

forças, permanecendo no entanto invariáveis as desordens psychopathicas (Cullerre).

Presentemente prepara-se o extracto cerebral pelo methodo de Pagés, que conserva melhor os lipoides curativos, contidos no órgão.

Retiram-se, cuidadosamente, os cerebros de carneiros. Reduz-se o tecido a polpa finissima, dessecando-o no vasio pelo auxilio de apparatus especiaes. Em seguida, purifica-se o producto por successivas lavagens em ether e alcool.

O pó obtido, após estas manipulações, é emulsionado em azeite refinado, e depois esterilizado, devendo-se usal-o em injecções sub-cutaneas diarias, na dose de 1 c. c.

OPOTHERAPIA MAMMARIA.

A glandula mammaria possui dupla secreção: — uma externa, a lactea, e outra interna, ainda não completamente esclarecida nos seus effeitos, mas, já sufficientemente conhecida, para se ter uma idéa do papel endocrinico desse órgão.

A secreção endocrinica das mammas parece dotada de uma acção electiva sobre os ovarios e o utero.

Investigações de laboratorio, confirmando essa asserção, demonstraram que, inoculando-se, em cadellas, o extracto total de mamma, se produzem, no utero destes animaes, contrações tão evidentes, que é possível registral-as graphicamente (Luncz).

O extracto mammario age, tambem, como um excitante da secreção lactea e os estudos experimentaes (Pryor e Pochon) fazem deste producto um galactogenico digno de confiança.

Aproveitando-se da acção excitante dos extractos mammarios, sobre as fibras lisas do utero e sobre a secreção lactea, tem sido elles, nestes ultimos annos, usados, commumente, em clinica.

c) **Agalactia.** — As mammas figuram, ha muitos seculos, nas antigas pharmacopéas e os medicos arabes, a conselho de Avicena, prescreviam o uso da polpa de tetas de cabras e de ovelhas, como o melhor remedio capaz de provocar a secreção lactea, ausente ou insufficiente.

Os auctores modernos, tirando do esquecimento esse velho remedio, tem-n'o empregado nos casos de agalactia, favorecendo a insufficiente secreção das nutrizes (Pryor e Pochon).

b) **Hemorrhagias genitales.** — Fundamentando-se na acção contractil, exercida pelo extracto mammario sobre os musculos do utero, conforme relatámos, empregou-se esse preparado nos casos de fibroma uterino, nas menorragias e nas metrorragias, em particular, naquellas subsidiarias das congestões utero-ovarianas.

c) **Hyper-ovarismo.** — Partindo da idéa, sustentada por alguns endocrinologistas, de que os extractos mammarios são antagonicos aos ovarianos, procurou-se utilizar d'aquelle extracto no hyperovarismo, preferivelmente, quando este occasiona a nubilidadade precoce, com catamenios prolongados, abundantes e leucorrhéa intra-menstrual.

Usam-se de mammas de ovelhas, em estado de lactação, para se preparar o extracto mammario. Por dissecação, paciente e cuidadosa, isola-se a substancia glandular dos tecidos circumvisinhos; reduzindo-se esta substancia a polpa, que se desseca no vasio.

O pó obtido emprega-se em capsulas ou em comprimidos de 0,20, cada um, que se administrará 3 a 4 vezes ao dia.

OPOTHERAPIA PLACENTARIA.

Denomina-se placenta a todo o órgão extra-embryonario, que permite ao feto nutrir-se a custa do organismo materno (Branca).

Na placenta existem dois systemas circulatorios contiguos, mas, autonomos entre si, constituindo um apparelho intermediario das trocas nutritivas entre o sangue materno e o do feto: a placenta maternal e a placenta fetal.

Além disso, esse órgão é dotado de um certo numero de elementos glandulares "**bolas de secreção**", que parecem repre-

sentar o papel de agentes endocrínicos, derramando os seus productos directamente na massa sanguínea materna, durante o decurso da gravidez (Letulle).

Esses productos endocrínicos, de origem placentaria, lançados no organismo materno, actuam sobre o seu metabolismo geral; regulam a marcha da gestação e agem sobre as glandulas mamarias, provocando nellas as modificações, que se verificam no evoluer da prenhez.

Injectando-se, em coelhas virgens, extractos placentarios, constata-se, no epithelio glandular de suas mammas, transformações similares ás que se observam durante a gestação (Mlle. Lane).

A hypertrophia das glandulas mamarias é, tambem, notada em cadellas, que não tiveram ainda contacto com o macho, quando nellas se injectam extractos de placenta, parecendo que este orgão segrega um hormonio, que actua favorecendo a proliferação do tecido glandular da mamma.

De accordo com as experiencias relatadas, pode-se concluir que a secreção endocrínica da placenta tem por fim adaptar o funcionamento da glandula mammaria ás necessidades futuras do producto da concepção, garantindo-lhe, mais tarde, a sua alimentação.

1) **Agalactia.** — A placenta é empregada para se corrigir a lactação insufficiente tendo, desde muito tempo, essa indicação origem, presumivelmente, no habito que possuem certas parturientes selvagens de devorarem a sua placenta após o parto, afim de provocar a secreção do leite materno.

A placentotherapia é utilizada, com bons resultados, nas nutrices que costumam ter regras, durante o aleitamento, facto esse que occasiona uma queda visivel na quantidade do leite secretado. Nesses casos, o extracto placentario preconisar-se-á antes de cada periodo catamenial.

Nos casos de agalactia ou hypogalactia, por assim dizer idiopathicos, sem causa apparente, produz tambem o extracto placentario os resultados acima visados, parecendo excitar, com seus hormonios, as cellulas glandulares inactivas.

2) **Anemias.** — Na China a placenta é tida como o melhor remedio a se applicar nas anemias post-puerperaes. Esta medição não parece ser empirica, porque, recentemente, foram isoladas da placenta diversas oxydases (Hofbauer), demonstrando-se, ainda mais, que o extracto placentario gosa de uma acção anti-hemolitica, neutralizando as hemolisinas, contidas no sangue, e que são capazes de prejudicar a vitalidade dos erythrocytos.

3) **Metrites.** — Tem-se verificado que, se receitarmos, por um lapso grande de tempo, o extracto placentario, ás mulheres ovariectomizadas, o utero dellas não se atrophia como communmente acontece.

Baseando-se nesta observação, aconselhou-se o extracto de placenta nos casos de metrites parenchymatosas, devidas a uma involução defeituosa.

Utilisa-se, em pharmacia, para a preparação do extracto placentario, da placenta de ovelha.

Colhe-se esse órgão, logo após o parto; desembaraça-se do excesso de sangue; reduz-se a polpa finissima e desseca-se no vacuo.

Com o pó, deste modo obtido, fazem-se comprimidos ou pilulas, de 20 centigrammas, que se empregam, uma de manhã, outra ao meio dia e a ultima no momento de se deitar.

POLYOPOTHERAPIA.

Nenhuma glandula endocrinica pode ser considerada como um órgão autonomo, independente e isolado. Todas as glandulas, de secreção interna, mantêm correlações estreitas, entre si, por intermedio dos seus hormonios, constituindo o grande systema chimico, que, para se conservar intacto, precisa do trabalho solidario de todos os órgãos endocronicos, os quaes, quando ha necessidade, se substituem de modo que se não desequilibre a harmonia geral do organismo.

Provas destas correlações, existentes entre os diversos órgãos endocronicos, encontramos ás mancheias. Assim a extirpação total

do aparelho thyreo-parathyreoidiano provoca desordens nas funções reproductoras; as injeções de pituitrina determinam uma hypofuncção da thyreoide; a applicação do extracto esplenico activa a funcção endocrinica do pancreas.

Estes factos impressionaram aos clinicos, que, estudando melhor as sindromas de insufficiencia endocrinica, puderam descrever diversas **sindromas polyglandulares**, onde varias glandulas de secreção interna são atacadas por identica causa pathogenica ou, então, embora atacada apenas uma unica glandula ella produz phenomenos secundarios, que se reflectem a distancia, impressionando ás glandulas de identico grupo.

Desta maneira, foram descriptos varias sindromas polyglandulares, augmentando-se, dia a dia, a respectiva casuistica.

Presentemente são conhecidas sindromas polyglandulares por cishypophisia e insufficiencia thyreoide (Renon e Delille); casos onde coexistem insufficiencia thyreoide, testicular e supra-renal (Claude e Gougerot); observações de adipose dolorosa, com lesões da hypophise, da thyreoide e do ovario (Price), podendo-se mencionar centenaes de observações similares, ás referidas, colhidas, em todos os paizes, por clinicos os mais abalisados.

Para se lutar contra essas sindromas polyglandulares, procurou-se preconisar, simultaneamente, extractos de varios órgãos, o que constitue a denominada **opotherapie polyglandular associada**.

Seguindo-se esse roteiro, tem-se administrado esta opotherapie mixta, associando-se, por exemplo, o extracto thyreoideo á ovariana; o extracto mammario á placenta; o extracto de hypophise á supra renal e assim por deante.

Não se deve receitar a opotherapie associada discricionariamente. Antes de prescrevel-a é indispensavel delimitar bem as sindromas, que se apresentam no doente, e, só depois de se ter bem firmado o diagnostico, é que se escolherá a combinação opotherapica a se applicar. E' muito difficil indicar-se, com criterio, uma associação opotherapica. Para isto, se faz mister uma longa pratica clinica e um saber solido, sobre a physiopathologia endocrinica.

CAPITULO DECIMO TERCEIRO

MEDICAÇÕES DA NUTRIÇÃO

NOÇÕES PHYSIOLOGICAS SOBRE A NUTRIÇÃO. — MEDICAÇÕES DO METABOLISMO DOS AZOTADOS. — MEDICAÇÕES DO METABOLISMO DOS HYDRATOS DE CARBONO. — MEDICAÇÕES DO METABOLISMO DAS GORDURAS. — MEDICAÇÕES DO METABOLISMO DO PHOSPHORO. — DYSCRASIAS ACIDAS, ARTHRITISMO E SEU TRATAMENTO.

NOÇÕES PHYSIOLOGICAS SOBRE A NUTRIÇÃO.

A nutrição é o acto primordial da existencia; sem ella a vida seria impossivel, não se podendo manter o individuo, nem se perpetuar a especie.

Retirar as substancias do ambiente, assimilar-as ao seu protoplasma, aproveitando o que fôr util e regeitando o inutil, é o cyclo mais admiravel e mais complexo, que realisa a materia viva, desde as suas formas elementares, nos organismos monocellulares, até ás formas complicadas, diferenciadas, como as que se observam nos animaes e nos vegetaes superiores.

A nutrição, quando foi estudada pelos primeiros physiologos, com os poucos recursos, que possuiam os laboratorios, e com os diminutos conhecimentos, que se tinham de biochimica, foi considerada uma funcção relativamente simples e capaz de ser schematisada em poucas palavras.

O sangue, como o grande carreador dos principios alimentares, levava a todos os tecidos os elementos reparadores de que elles necessitavam para sua manutenção, elementos estes que, continuadamente, eram fornecidos pelos alimentos elaborados e tornados assimilaveis pelo trabalho constante do aparelho digestivo e de suas glandulas annexas.

Aproveitada a parte util do material assimilado na conservação e na reproducção cellular, as substancias residuaes, que delle restavam, eram eliminadas atravez da superficie pulmonar, pela respiração, e por intermedio dos rins, na secreção urinaria.

O mecanismo intimo, a razão essencial de todas essas operações, que os biologos tacteavam como sendo de uma extrema complexidade, escapavam ás suas investigações, reduzindo-se, com os conhecimentos de então, a nutrição a uma simples combustão, cujas substancias finaes eram a agua e o gaz carbonico, que se expelliam pelos pulmões, e a uréa que se drenava, para o exterior, pela glandula urinaria.

Com os estudos mais recentes, praticados no dominio da chimica biologica, e, sobretudo, da endocrinologia, constatou-se que os phenomenos da nutrição não se passavam tão singelamente, como pensavam os adeptos da escola de Liebeg.

Um primeiro factor, que se notou exercer enorme influencia nos phenomenos da nutrição dos seres pluricellulares, e, sobretudo no homem, sendo até aquella época pouco apreciado, foi o systema nervoso.

As cellulas do organismo não são individualidades intelligentes, como imaginariamente julgava Haeckel, as quaes, por uma especie de instincto electivo, retirariam do sangue as substancias de que precisam, desprezando as que lhes sejam nocivas. Ellas obedecem, neste sentido, á influencia do systema nervoso, que se traduz, moderando ou excitando os processos nutritivos, seja directamente, seja pelas modificações vaso-motoras, que não só regularisam a quantidade de sangue, que as cerca, como ainda diminuem ou augmentam suas actividades nutritivas, de accordo com as necessidades geraes da economia.

A acção do systema nervoso, sobre a nutrição, que escapa geralmente á nossa observação, no estado de saude, torna-se, entretanto, de uma clarividencia incontestavel nos casos pathologicos, onde o estudo das perturbações trophicas, notadas na tabes e em outras doenças, mostram a importancia capital dos nervos na nutrição dos tecidos.

Além do systema nervoso, actuam, tambem, de uma maneira innegavel sobre a nutrição, os productos elaborados pelos appare-

lhos endocrínicos, cujas secreções são derramadas directamente no sangue, e por elle levadas a todos os recantos da economia, estabelecendo a chamada correlação chimica, mercê da qual os órgãos, os mais longínquos, exercem sua acção especifica sobre os outros, modificando e orientando suas funcções (Maranon).

Desde os estudos de Claude Bernard, sobre a glycogenia hepatica, e os de Brown Sequard, sobre a acção dynamogenica dos testiculos e dos ovarios, até ás pesquisas posteriores, sobre a interferencia da thyreoide na producção do mixedema e do infantilismo, o valor das secreções internas na nutrição cresce todos os dias.

Uma outra contribuição, que os trabalhos modernos vieram accrescentar para o esclarecimento dos phenomenos nutritivos, e que era desconhecida na época em que Pettenkofer e Voit fizeram suas pesquisas sobre as quaes se fundamentavam nossos conhecimentos a respeito da nutrição, foi a descoberta de elementos vivos capazes de se manterem ao abrigo do ar, dispensando, portanto, o oxygeneo para suas funcções.

"A parte verdadeiramente activa e viva de nossas cellulas", escreve o Prof. Gautier, "o nucleo e o protoplasma, funcçiona ao abrigo de oxygeneo, como os microbios anaerobios, e não é senão, secundariamente, no exterior por assim dizer das cellulas e a custa dos seus productos, que se passam os phenomenos de combustão, que fornecem ao animal a maior parte do seu calor e de sua energia".

Outro erro, que os physiologistas antigos sustentaram a proposito da nutrição, era que o organismo era incapaz de transformar uns nos outros os principios elementares dos alimentos. Este erro está hoje evidentemente destruido, visto se conseguir engordar animaes carnivoros, como os ursos, alimentando-os com o pão, e visto tambem continuarem os diabeticos a fabricar o assucar apesar de sua alimentação ser exclusivamente carnea e destituída de saccharose.

Um outro valioso agente que os auctores antigos desconheciam por completo, ignorando a sua grande importancia, sobre a nutrição, é constituido pelos corpos baptisados por Funk com a denominação de "**vitaminas**".

Essas substancias, que se encontram nos legumes verdes, nos fructos, na casca do arroz, no leite, nos oleos e nas manteigas vegetaes, são indispensaveis á nossa existencia, ao desenvolvimento dos seres e á manutenção do equilibrio vital.

Os azotados, os hydrocarbonados e as gorduras esterilizadas ou chimicamente puras, isto é, libertadas das suas vitaminas, são incapazes, por si só, de assegurarem a nutrição.

Quando essas vitaminas faltam na alimentação da criança, para garantir o seu regular desenvolvimento e a ossificação physiologica do seu esqueleto, surgem os symptomas caracteristicos da "molestia por carencia", que se traduz pela anemia, pela desmineralisação, pela fadiga e pelo apparecimento de um certo estado de receptividade morbida, que favorece o irrompimento do rachitismo e da tuberculose.

No adulto a ausencia de **vitaminas** na alimentação provoca uma serie de perturbações morbidas, das mais importantes, das quaes são expressões clinicas maximas as doenças denominadas "avitaminoses", no numero das quaes se encontra o escorbuto e o beri-beri.

Como se vê, o problema da nutrição, com as investigações contemporaneas, completou-se, deixando-nos já transparecer de um certo modo o seu intimo mechanismo.

Permaneceram, é verdade, as idéas antigas, porém, juntaram-se a ellas novas concepções, conquistadas com as pesquisas e as recentes observações, as quaes tornaram a physiopathologia da nutrição muito mais comprehensivel e razoavel, fazendo-se positiva a therapeutica dos seus desvios.

MEDICAÇÕES DO METABOLISMO AZOTADO.

As anomalias do metabolismo azotado são, clinicamente, representadas pela **diathese urica**, particularmente a **gotta**, e pela **diathese oxalica**.

DIATHESE URICA. — Embora não se fundamente em argumentos experimentaes muito solidos, é provavel que a diathese

urica corra por conta de um desvio no mechanismo das trocas azotadas, especialmente das nucleoproteides, que constituem o material albuminoide dos nucleos cellulares.

São estas nucleoproteides, oriundas dos proprios tecidos e dos leucocyts, ou procedentes dos alimentos denominados puricos, que, se desintegrando, determinam a formação do acido urico, que, não sendo transformado, se retem no organismo, causando-lhe diferentes perturbações pathologicas.

As investigações endocrinologicas modernas mostraram que, na destruição do acido urico, collabora um grande numero de órgãos de secreção interna, taes como a thyreoide, os testiculos, os ovarios e as capsulas supra-renaes (Damato e Nunno), concluindo-se disso o importante papel que representam estas glandulas na uricolysse e mais o valor de sua insufficiencia na pathogenia da diathese urica.

Além do aparelho endocrinico, têm incontestavel influencia, no apparecimento dos accidentes uricos, as insufficiencias hepato-renaes e qualquer perturbação do systema nervoso, o qual, apesar de tudo, ainda deve ser considerado como o regulador maximo dos phenomenos da nutrição.

A diathese urica apresenta-se sob duas formas clinicas: a **uroolithogenica** e a **gottosa**. A primeira é apanagio dos moços, emquanto que a segunda prefere aquelles que estão no outomno da vida e que ultrapassaram os seus quarenta annos.

Na gotta chronica as lesões primordiaes assestam-se, de preferencia, nas articulações, sobretudo, no grande artelho; as juntas deformam-se, pouco a pouco, e acabam por se immobilisarem. Além destes disturbios, a gotta causa desordens para o lado da pelle, das mucosas e dos diversos aparelhos organicos, sendo um dos factores predisponentes da esclerose cardio-renal.

No seu estadio agudo a gotta traduz-se pelo **acesso de gotta**, que se objectiva por uma dôr pungitiva, localisada, habitualmente, nas articulações do grande artelho, dôr que surge inopinadamente, em meio da noite, só melhorando com o chegar do dia.

A **lithiase urica** é, como a gotta, uma das modalidades da diathese urica e revela-se, clinicamente, sobretudo, pela sindroma da **colica nephritica**, de symptomatologia classica bem conhecida.

Para se removerem os accidentes uricos devemos, antes de tudo, instituir um regimen adequado, onde se supprima ou se diminua a ingestão dos alimentos capazes de produzirem acido urico, principalmente nuclealbuminas e purinas. Além disso, aconselhar-se-á um regimen moderado, nem muito sedentario, nem acompanhado de exercicios physicos excessivos.

Alcalinos. — Ademais, dessas medidas hygienicas, é util, nos doentes affectados de diathese urica, o uso dos **alcalinos**, em cuja frente se encontra o bicarbonato de sodio.

Deve-se prescrever os alcalinos, para se evitar a sua neutralisação pelos acidos gastricos em excesso, pela manhã, em jejum, e á noite, na occasião de se deitar, isto é, na occasião em que o estomago estiver libertado do trabalho digestivo.

Convêm, no caso, doses relativamente pequenas de bicarbonato de sodio, 0,30 a 0,50, de cada vez, em capsulas, só ou associado, em partes iguaes, ao benzoato de sodio.

Acidos. — Alguns auctores preferem, na diathese urica, o uso dos acidos, em vez dos alcalinos, utilizando-se commumente do acido phosphorico.

Esta medicação é inactiva e talvez mesmo nociva (Souza Lopes), d'ella só se beneficiam os gottosos asthenicos, devendo-se, porem, suspendel-a, nestes doentes, ao menor signal de excitação nervosa.

O acido phosphorico se apresenta sob a forma de um liquido xaroposo, incolor, de gosto muito acido, podendo ser prescripto na dose de dez gottas, misturadas a meio copo de agua assucarada, que serão tomadas tres vezes diariamente.

Solventes. — Ao lado da medicação alcalina e acida, na therapeutica dos accidentes uricos, encontram-se os denominados **solventes** do acido urico, dos quaes se têm usado e abusado, estando elles na pratica, no entretanto, longe de produzir os bellos resultados apregoados pelos reclamos industriaes.

Destes **solventes**, são considerados os mais uteis pelos clinicos o **solurol**, a **piperezina** e o **lycetol**.

O **solurol** é o ácido thiminico. É um pó amorfo, amarelado, solúvel n'água quente, inodoro e sem sabor. O seu uso não apresenta phenomenos de intolerancia, seguindo-se o seu emprego, nos casos de gotta, de uma forte eliminação de ácido urico.

A preconização do solurol, em therapeutica, é baseada na doutrina que admite que a precipitação do ácido urico na economia se realisa por ausencia do ácido thiminico, que, normalmente, se forma conjunctamente com o desdobramento das nucleínas (Mintowski).

O **solurol** emprega-se sob a forma de comprimidos, de 0,25 cada um, que se usará após o almoço e o jantar.

A **piperazina** é a diethileno-diamina. Apresenta-se como um pó crystallino, branco, alcalino, solúvel n'água.

Ella age como um bom dissolvente do ácido urico, mas, não num grau tão exaggerado, como referiam as primeiras experiencias, ainda hoje citadas como sendo exactas (Van der Klep).

Combinando-se com o ácido urico, a piperazina dá um urato muito solúvel e facilmente eliminavel.

Usa-se a piperazina na dose de 0,50 a 2 grammas, por dia, em granulado ou em capsulas.

Com o nome de **lycetol** conhece-se o tartrato de dimethyl-piperazina. Esse corpo possui, do mesmo modo que a piperazina, a propriedade de solubilizar o ácido urico, levando a vantagem de ter um gosto agradável e não se alterar.

É um sal anhydro, pulverulento e muito solúvel n'água. Seu emprego não se acompanha de nenhum phenomeno de intolerancia e é seguido, quasi sempre, de uma forte diurese eliminadora.

É utilizado, com animadores successos, na gotta chronica e em todas as manifestações da diathese urica (Huchard).

Usa-se na dose de 1 a 3 grammas, quotidianamente, em capsulas de uma gramma, cada uma.

Organotherapia. — De accordo com os ensinamentos da escola italiana, pode-se, ainda, experimentar, na diathese urica, a organotherapia. Convem, nesta oportunidade, lançar mão da organotherapia pluri-glandular: thyreoide, testículo ou ovarina, e supra-renal dez centigrammas de pó de cada uma destas glandulas, misturado e preconizado, n'uma capsula, na occasião de se deitar.

DIATHESE OXALICA. — Em meio dos productos da desintegração dos albuminoides, encontra-se o **acido oxalico**, que se forma, normalmente no organismo, ou a elle é transportado pelos alimentos, sendo, na economia, oxydado ou então, eliminado, porque a sua retenção é prejudicial, não só pela sua acção toxica, como tambem, por causar a desmineralisação, combinando-se com calcio e precipitando-se, neste estado, em diversos órgãos e aparelhos.

No primeiro caso, o acido oxalico determina o **oxalamia**, e, no segundo, a **gota oxalica**.

Pouco se sabe sobre a biochimica do acido oxalico e as idéas, que a respeito se possuia, são, na maioria, incertas, deixando, por este motivo, ainda sem contornos definidos a pathogenia da diathese oxalica.

O poder toxico, propriamente dito, do acido oxalico, parece, agora, ter passado, com as recentes pesquisas, feitas a proposito, para um plano secundario. Este corpo interessa mais ao pathologista pelas concreções, que pode provocar, e por, tambem, sua presença denotar a fallencia da circulação e dos processos de oxydações, que se realisam em certos órgãos, entre os quaes se encontra o figado.

Ademais disso, pela affinidade que tem pelo calcio, o acido oxalico, no organismo, forma frequentemente oxalatos de calcio, determinando concreções, que se assestam, de preferencia, sobre os emunctorios, provocando phenomenos clinicos, cujas consequencias não são difficeis de se avaliar.

O acido oxalico alimentar é absorvido, normalmente, numa quota, que oscilla entre 10 a 20 %, porque uma parte delle é transformado pelo **microbismo intestinal**.

A's vezes, porém, por um desvio physiologico, esta absorpção augmenta consideravelmente, e este facto é devido, particularmente, ás fermentações intestinaes e a disturbios nervosos.

A dyscrasia oxalica traz uma symptomatologia variadissima, que, só agora, se vae destrinchando convenientemente.

Por conta da diathese oxalica correm manifestações urinarias, dyspepsias gastro-intestinaes, asthenias nervosas, nevralgias, dyspnéas asthmatiformes, anemias, hypotensão arterial, dermatoses varias e rheumatismo musculo-articulares.

Para se combaterem as manifestações da diathese oxalica a primeira providencia, a se tomar, é instituir um regimen dietetico, do qual se eliminarão todos os alimentos, que possuirem uma proporção maior de 0,5 de acido oxalico por mil. Nestas condições, dever-se-á abster do chocolate, chá, pimenta, azedinha, espinafre, beterraba, vagem, abobora, feijão, fava e alguns fructos, dentre os quaes, resaltam os figos, as ameixas, as framboezas e as carambolas (Renato Souza Lopes).

Existem, ao lado destes alimentos, que contêm, na sua composição, acido oxalico, outros que, embora não o possuam, são susceptíveis de produzil-o por desintegrações, que se operam no organismo.

Neste numero encontra-se a gelatina, as carnes dos animaes novos e as visceras.

O tomate, que passou como um dos alimentos mais ricos de acido oxalico, pode ser usado á vontade, porque nelle apenas existem traços desse corpo (Albahary).

Não ha um tratamento susceptivel de impedir a genese do acido oxalico na economia, nem capaz de realizar a dissolução das concreções resistentes por elle formadas.

Existem, apenas, medicações que visam diminuir a formação desse acido, favorecendo a sua neutralisação e eliminação.

Saes de magnesio. — Esses saes facilitam, como provam as investigações experimentaes, a dissolução do oxalato de calcio, e, nessa orientação, elles são recommendaveis.

Dentre os saes de magnesio convem preferir o **chloreto de magnesio**, sal crystallisavel e soluvel em 0,66 do seu peso n'agua fria.

Usa-se, de preferencia, essa substancia em solução e associada aos alcalinos:

Chloreto de magnesio	3 grs.
Sal de Vichy	2 grs.
Hydrolato de funcho	300 c. c.

Tome uma colherada, das de sopa, desta solução, pela manhã e á noite, misturada a meio copo de agua assucarada.

Convem sempre, quando se prescrever a medicação magnesiânica, na diathese oxalica, ensaiar a reacção da urina, que, sendo acida, ordena a suspensão do remedio, que, nesse caso, será prejudicial.

Florureto de ammonio e o peroxydo de magnésio. — Conjunctamente com o chloreto de magnésio, é recommendavel preconisar na diathese oxalica, o florureto de ammonio, para se reduzirem as fermentações gastricas, e o **per oxydo de magnésio** para se diminuirem as fermentações intestinaes.

O florureto de ammonio é uma substancia crystallina e solúvel n'agua. E' um antiseptico, actuando nos meios acidos, impedindo as fermentações microbianas, sem agir sobre as diastases.

Usa-se na dose de 5 a 10 centigrammas, em solução:

Florureto de ammonio	1 gramma
Agua distillada	300 c. c.

Use uma colherada das de sopa após as refeições.

O **per oxydo de magnésio**, com o qual já nos occupamos, utiliza-se na dose de 0,25, em capsulas gelatinadas, após as refeições.

Medicamentos auxiliares. — Pode-se, ainda, remover os phenomenos toxicos, de origem intestinal, observados na diathese oxalica, quando elles são resultantes de constipações atonicas de ventre, usando-se, discretamente, de purgativos não irritantes, como o sulfato de sodio, que poderá ser administrado, pela manhã em jejum, e que representa um excellente eliminador das toxinas. Na constipação espasmodica dão bons resultados as pilulas de extracto de belladona, tomadas após as refeições:

Extracto de belladona	} ãa 1 centigramma
Pó de raiz de belladona	

F. S. A. 1 pilula. N.º 30. Use uma depois do almoço e do jantar.

Acompanhando as medicações apontadas, é de bom aviso, na diathese oxalica, lançar mão de uma medicação mineralisadora e

reconstituente, afim de se corrigir a acção depressiva e a desmineralisação organica, que se observa neste estado morbido.

Esse desideratum se consegue pelo uso dos glycero-phosphatos.

Glycero-phosphato	de	calcio		0,30
"	"	"	magnesio	 0,20
"	"	"	sodio	 0,15
"	"	"	ferro	 0,10
"	"	"	strychnina	 0,001

Em 1 capsula. N.º 30. Use uma antes das refeições.

MEDICAÇÕES DO METABOLISMO DOS HYDRATOS DE CARBONO.

O diabetes representa uma anomalia grave no metabolismo dos hydratos de carbono, embora, em muitas occasiões, tambem traduza elle perturbações do metabolismo albuminoide.

Os hydratos de carbono, que se encontram no organismo, procedem de duas fontes:

1.º) Dos alimentos, que contêm assucar, seja em natureza, seja resultante da transformação dos amylaceos, pelos succos digestivos; 2.º) das reservas do glycogeneo, armazenadas no figado, nos musculos e nos diversos tecidos.

O assucar encontra-se no sangue na proporção de 0,70 a 0,95 %, revelando-se, tambem, physiologicamente nas urinas, traços de hydratos de carbono (glycose, acido glycosurico e, particularmente, pentoses) (Debove).

A porcentagem do assucar é normalmente mantida, na economia, graças ás reservas dos hydratos de carbonò, ingeridos em excesso, e á destruição de uma certa porção de assucar pelo organismo.

As reservas de glucose fazem-se, sobretudo, no figado, onde a glycose se transforma em glycogeneo, que este orgão, por sua vez, conforme as necessidades, transforma novamente em glucose (Claude Bernard).

Essa transformação do glycogeneo do figado em glycole obe-dece a influencias diversas, salientando-se, entre ellas, a do systema nervoso (glycosuria, por picada do 4.º ventriculo e por excitação da extremidade central do nervo vago, no territorio cervical) e a do funcionamento de certos órgãos endocrinicos, como o pancreas e as glandulas supra-renaes.

Nas condições normaes da vida o assucar oxyda-se, na economia, dando agua e gaz carbonico.

Esta destruição da glycole ou **glycolise** parece ser devida a um fermento especial, cuja existencia é demonstravel, **in vitro**, mas, cuja acção não é admittida, **in vivo**, pela totalidade dos auctores. Esta glycolise é activada por certos productos endocrinicos de origem pancreatica e, talvez, amygdaliana. A adrenalina, neste caso, será antagonista da secreção pancreatica, regulando a sua acção sobre a destruição da glycole.

Nestas condições, toda a glycosuria será a resultante de um estado de hyperglycemia, a qual, por sua vez, depende de uma perturbação do systema nervoso (diabetes nervoso); de uma desordem hepatica (diabetes por anhepatia ou por hyperpathia); ou por disturbios endocrinicos subsidiarios do pancreas, da suprenal ou da hypophise (diabetes endocrinico).

Seja qual fôr a sua causa, o diabetes traduz-se, clinicamente, por uma sindroma particular, caracterisada pela **glycosuria**, **polyuria**, **polydipsia**, **polyphagia** e por uma serie de manifestações secundarias localisadas para o lado da pelle, do systema nervoso, da nutrição geral e de quasi todos os diversos aparelhos organicos.

A despeito de não existir um tratamento seguro das varias modalidades clinicas do diabetes, não devemos, por este motivo, cruzar os braços deante desta doença, deixando-a evolver sem o soccorro da arte.

Pode-se, com os recursos pharmaceuticos e, particularmente, com a dietetica, calmar a hyper-excitabilidade do aparelho glycogenico, evitar as complicações resultantes da hyperglycemia, tornando mais longa e supportavel a vida do doente.

Tratamento dietetico. — A existencia e o destino do diabetico dependem, em grande parte, da sua conducta dietetica.

E é tal a importancia do regimen no futuro do diabetico, que poucos assumptos têm sido, como este, tão discutidos e debatidos em therapeutica. Presentemente, pode-se alimentar um diabetico, ainda mesmo em phase avançada, com alimentos abundantes e variados sem martyrisal-o pela fome nem obrigar-o ao uso de uma alimentação unilateral como o regimen carneo de Cantani, de arroz de von Düring ou de batatas de Mossé.

Não se pode prefixar um regimen contra o diabetes. Devemos, tacteando, procurar o coefficiente maximo da tolerancia, qualitativa e quantitativa, de hydrato de carbono para cada doente e, só assim, é possivel organizar uma tabella alimentar util, baseando-nos, para isto, nos ensinamentos recentes de Falta e Marcel Labbé.

Para se attingir este objectivo convem prescrever um regimen desprovido de substancias productoras de glycose de modo a se tornar o doente aglycosurico. Depois vae-se juntando, pouco a pouco, na alimentação, hydratos de carbono, até que se atinja ao limite maximo de tolerancia, por parte do paciente, para esta especie de alimento, o que é denunciado pelo apparecimento de glycosuria.

Nesta razão de prova a quantidade total dos alimentos depende das necessidades individuaes de cada doente.

Podem-se calcular as necessidades thermicas, de cada pessoa, em 25 calorias, por kilo, nas 24 horas (**Nutritiv's Laboratory of the Carnegie Institution**). No que se refere ás exigencias azotadas, calcula-se em 100 a 140 grammas de albuminoides para o mesmo decurso de tempo. Calculada nessa base a alimentação, pesar-se-á, semanalmente, o doente para se avaliar dos resultados do regimen alimentar instituido.

Nos diabeticos desnutridos, particularmente naquelles que apresentam acetona e acido diacetico na urina, deve-se lançar mão do methodo decrescente como regimen de prova, isto é, a diminuir progressivamente, os hydratos de carbono da alimentação, até que a reacção de Fehling, na urina, mostre-se absolutamente negativa.

Nos casos de diabetes sem desnutrição o regimen de prova far-se-á pelo espaço medio de 5 dias, dando-se 100 grs. de batata quotidianamente repartidas em duas refeições. Havendo glycosuria,

com esta porção de batata, reduz-se a metade a ração acima mencionada.

A ausencia do assucar urinario, no decurso deste regimen de prova, permite-nos a junção, á esta dieta, de mais 100 grammas de batata, dadas ao almoço e ao jantar. Decorridos outros 5 dias, procede-se a nova pesquisa urologica, e, continuando a manter-se a ausencia de glycosuria, consentir-se-á no uso de mais 100 grammas de batata e, assim, continuadamente, até que seja positiva, na urina, a reacção de Fehling, que nos indica que devemos permanecer na penultima quantidade do feculento que foi bem tolerada.

Desta maneira, fixa-se o coefficiente quantitativo da tolerancia individual para os hydratos de carbono, no qual o doente ficará durante um trimestre, devendo-se, porém, fazer um exame de urina todas as semanas para se ter a certeza de que a dieta vae sendo supportada.

Para se estabelecer o regimen qualitativo, hydrocarbonado, que varia com o gosto, de cada doente, faz-se, theoricamente, o calculo de equivalencia de 100 grammas de batata, em relação aos outros alimentos hydrocarbonados, cuja composição seja conhecida, recordando-nos de que a batata contem 20 % de hydratos de carbono.

Deste modo pode-se preconisar, ao diabetico, em vez da quantidade determinada de batata, por elle supportada, sem glycosuria, varios outros alimentos, de equivalencia hydrocarbonada similar, taes como a farinha de castanha, de aveia, o arroz cosido, o macarrão e as leguminosas em grãos.

O pão deve ser afastado do cardapio dos diabeticos; é o peor dos feculentos. O leite será reservado para quando apparecerem na urina signaes de acidose.

Nos diabeticos dá bons resultados o costume de, mensalmente, se fazer um **dia de jejum**.

Para isso, escolher-se-á, de preferencia, o domingo, em que o doente, não tendo occupações obrigatorias, pode ficar, em casa, em repouso, na cama.

Nesse dia, pela manhã, tomará o doente um purgativo salino (sal de Seignette) e beberá somente aguas mineraes, limonadas e chá, sem assucar.

Os experimentos de Magnus-Levy e de Forssner estabeleceram que as gorduras têm uma responsabilidade grande na formação dos corpos acetonicos, e que, sob a influencia de uma alimentação rica em substancias gordurosas, se nota o augmento da acetona na urina dos diabeticos.

Deste facto foi deduzido que a restricção das gorduras, nos casos de diabetes graves, deveria trazer uma queda da acidose. Na verdade, instituindo um regimen sem gorduras, conseguiu-se melhorar, rapidamente, casos serios dessa acidose, que não tinha cedido á suppressão dos hydratos de carbono.

O regimen prescripto, nos casos que referimos, deve compor-se, por exemplo, de 50 grammas de caldo, 600 grammas de legumes, 500 grammas de geléa, 50 grammas de farinha, 50 grammas de leite de amendoas e de 10 grammas de queijo branco. Pode-se addicionar, a este regimen, meio litro de vinho.

Os alimentos, que relatamos, fornecem 2205 calorias, que são o sufficiente para a nutrição do diabetico (Uhlmann).

Tratamento medicamentoso. — Numerosos têm sido os remedios ensaiados no diabetes, particularmente, com o objectivo de intensificar os processos glycoliticos e, por esta forma, diminuir a glycosuria e as suas consequencias clinicas.

Destes remedios alguns foram preconisados, porque activam as oxydações; outros por actuarem como sedativos nervosos e, ainda outros, por agirem beneficamente regulando o funcçãoamento de certos orgãos endocrinicos e muitos, finalmente, porque empiricamente se mostravam efficazes.

Dessa multipla medicação, poucos, porém, foram os medicamentos, que resistiram á critica e sobreviveram á moda. Dentre elles destacam-se o **bicarbonato de sodio**, a **antipirina**, os **opiacéos** e os **fermentos**.

Bicarbonato de sodio. — Fundamentando-se no conhecimento de que os alcalinos são utilizados em chimica para favorecerem as oxydações, os clinicos ensaiaram o bicarbonato de sodio no diabetes.

Para que esse sal dê resultados, como adjuvante das oxydações, é necessario que seja preconisado em **doses moderadas**;

em altas doses seus effeitos são complexos, sendo susceptíveis de prejudicarem ao diabetico.

Os alcalinos, nos diabeticos, elevam o poder de oxydação organica, libertando os tecidos do acido carbonico nelles retido, permittindo um mais amplo aproveitamento das substancias nutritivas e melhorando, dest'arte, o estado geral do doente. Alem disso, gosam da vantagem de neutralisar a acidez excessiva do sangue, removendo, portanto, os perigos decorrentes deste estado.

O bicarbonato, como dissemos, convem ser preconisado em pequenas quantidades, sendo util associar-o ao benzoato de lithina, como na seguinte formula:

Bicarbonato de sodio	50 centigrammas
Benzoato de lithina	20 centigrammas

Para uma capsula. N.º 30. Use uma após o almoço e o jantar e outra no momento de deitar-se.

Antipirina. — Este corpo foi introduzido no tratamento do diabetes por Goumer e depois utilizado pelos medicos mais eminentes de todos os paizes. Apesar disso, as suas indicações não estão ainda sufficientemente estabelecidas no ponto de vista clinico.

A antipirina parece actuar, nos diabeticos, impedindo a produção do assucar (Nebelthau) e as experiencias de Lepine, neste sentido, são bastante comprovativas. Prescreve-se, contra o diabetes, a antipirina na dose media de 2 grammas, quotidianamente, durante uma semana, descansando-se oito dias, para recommençar por igual tempo a medicação. Costuma-se associar a antipirina, com vantagem, aos alcalinos.

Antipirina	50 centigrammas
Citrato de sodio secco	25 centigrammas

Em uma capsula. N.º 30. Use uma de 3 em 3 horas, até 4 por dia.

Opiaceos. — O opio é, talvez, o melhor dos medicamentos preconisados aos diabeticos. E' utilizado, desde muitos annos, con-

tra esta molestia. A principio se o prescrevia sob a forma complexa da theriaga e só depois de Dolson é que se começou a administral-o em preparações mais activas e racionais.

O opio parece actuar, nos casos de diabetes, por intermedio do systema nervoso, impedindo a transformação, no figado, do glycogeneo em glycose. Experimentando sobre coelhos, Richter demonstrou que o figado dos animaes, sujeitos á acção dos opiaceos, encerra maior quantidade de glycogeneo do que o dos animaes testemunhas.

No diabetes o opio pode ser prescripto em natureza, sob a forma de extracto thebaico (5 a 20 centigrammas), quotidianamente, ou de pantopon (4 centigrammas por dia).

Fermentos. — Baseando-se na doutrina, admittida por certos auctores, de que o diabetes é resultante da ausencia de um fermento glycolitico pancreatico no sangue, procurou-se prescrever, aos affectados desta doença, um fermento extranho, porem, capaz de dissociar a molecula de assucar, e, desta maneira, impedir, indirectamente, a retenção da glycose na economia.

Nesta orientação, começou-se a usar diversos fermentos, principalmente o fermento da cerveja, de uva, os quaes, **in vitro**, parecem desdobrar a glycose em acido carbonico e agua.

Até agora, porem, **in vivo**, não se poude ainda demonstrar esta acção benefica dos fermentos no diabetes, acção que varia, consoante os casos e os auctores que têm empregado essa therapeutica (Cassaet e Lepine).

De todas as referencias, que ligeiramente fizemos, acreditamos que, até o presente momento, não ha um medicamento de real valor contra o diabetes. Todos os que indicamos são capazes de regularisar, mais ou menos, a funcção glycolitica, porém, nenhum delles possui as virtudes de visar a causa do mal, removendo-a.

Nos casos de diabetes todas as esperanças devem repousar, pois, sobre a dieta e só ella é susceptivel de corrigir essa anomalia do metabolismo nutritivo (Marcel Labbé).

MEDICAÇÕES DO METABOLISMO DAS GORDURAS.

Traduzindo uma anomalia do metabolismo das substancias graxas, a obesidade é devida a um accrescimento nas reservas das gorduras no organismo.

Uma alimentação excessiva é, na maioria das vezes, o factor etiologico principal da obesidade. Em taes casos a receita sobrepua em muito, ás despezas e dahi o armazenamento de reservas gordurosas nos tecidos.

Ao lado desta especie de obesidade, existem outras que dependem de uma perturbação funccional das glandulas endocrinicas, constituindo as **obesidades glandulares** de Carnot. Destas variedades de obesidade, a mais commum é a ligada á **insufficiencia thyreoidea**, que, na criança, se manifesta concomitantemente com o mixedema infantil e, no adulto, com uma serie de symptomas dependentes do hypothyreoidismo.

Nesta classe podem-se, tambem, collocar as obesidades resultantes de desvios funcionaes das **glandulas genitales**. Nas mulheres essa obesidade apparece na nubilidadade, durante a gravidez e na menopausa. Nos homens não é raro registral-a, quando existem alterações dos testiculos ou após a castração.

Pode-se, tambem, registrar uma **obesidade hypophisaria**, mais rara, porém, do que as precedentes.

Certas desordens nervosas são capazes de determinar a obesidade e não é raro, nos estabelecimentos de alienados, encontrarem-se doentes excessivamente gordos.

A obesidade registra-se, ainda, em diversos membros de uma mesma familia, tomando, assim, um character hereditario.

Este facto explica-se por existir em diversas pessoas da mesma familia identico terreno constitucional, de modo que, a despeito de uma alimentação restricta, é visivel a tendencia a engordar.

Brillat-Savarin foi o primeiro tratadista que, com certo criterio, raro no seu tempo, encarou racionalmente o tratamento da obesidade.

“E’ preciso coragem”, escreve elle “para se evitar e curar-se a obesidade e quanto mais rigoroso fôr um regimen, menos effeito

produz, porque ou não é seguido ou se segue mal. Os grandes esforços são raros e, si se quizer ser obedecido, não se deve propôr aos homens senão aquillo que lhes é facil, e mesmo, quando se puder, agradável”.

Eis, em poucas palavras, as bases em que se deve inspirar o tratamento da obesidade, que necessita a pratica de uma dieta energica, intensiva, mas não inquisitorial, nem martyrisante.

Para os obesos grandes comedores e cuja vida é sedentaria faz-se necessario diminuir as suas receitas, pela redução alimentax, e augmentar as suas despesas pelo exercicio e pela kinesietherapia nas suas variadas formas.

Tratamento dietetico. — Antes de se instituir qualquer regimen dietetico de um obeso é preciso determinar o numero de calorías, que lhe são indispensaveis, organisando-se, em seguida, um regimen, onde as calorías sejam em quantidade menor do que as necessarias, afim de que o obeso vá buscar as que lhe faltam, para se nutrir, nas suas reservas graxas, queimando, desta maneira, a sua gordura excessiva.

Estabelecido esse principio essencial, não se deve dar liberdade ao doente para ir buscar as calorías, que precisa, nos alimentos, que lhe appetecer. Deve-se, ao contrario, entreter o regimen, a se adoptar, dentro das duas seguintes regras: Manter invariavel a ração de albumina indispensavel ao organismo e, ao mesmo tempo, satisfazer, na medida do possivel, ás exigencias do paladar do doente.

Existe um sem numero de regimens anti-obesos e é raro o auctor, que se tenha occupado desse assumpto, que não haja instituido o seu. Um dos melhores, dentre elles, nos parece ser o organiado por Marcel Labbé, que satisfaz ás exigencias da physiologia e aos caprichos do appetite.

Eis um destes regimens, formulado para um obeso de 110 kilos de peso e de 1 metro e 72 de altura.

Refeição da manhã

Uma chicara de chá, pouco assucarado.

Um ovo quente.

Um biscoito, de 10 grammas.

Almoço

Anti-pasto - Rabanetes, tomates, pepinos ou aipo (30 grs.).

Carnes desengorduradas, assadas ou cozidas, quentes ou frias de mamíferos, aves ou peixe (60 grs. pesadas crua).

Legumes verdes (200 grs.), que serão preparados com leite e com 5 grs. de manteiga, ou igual quantidade de saladas cruas.

Fructas cozidas ou cruas, com muito pouco assucar (100 grs.) ou ovos nevados e cremes batidos.

Pão (50 grs.) ou biscoitos (40 grs.).

Bebida - vinho branco (150 grs.). Agua á vontade.

Merenda

Uma chicara de leite ou de chá pouco assucarada e 5 grs. de biscoito.

Jantar

Sopa de caldo de carne ou de legumes (250 grs.), contendo 5 grammas de pão torrado ou de massa.

Carne (60 grs.).

Legumes verdes ou em salada (200 grs.).

Fructas (100 grs.).

Pão (50 grs.) ou biscoito (40 grs.).

Bebidas - vinho branco (150 grs.). Agua á vontade.

Os alimentos serão o menos salgados possível.

Tratamento medicamentoso. — A cura da obesidade, sobretudo, da variedade constitucional ou alimentar, dispensa geralmente o uso de medicamentos.

Apesar disso, certos productos pharmaceuticos podem figurar como collaboradores do regimen dietetico, sobretudo, visando a causa etiologica da sindroma.

1.º **Purgativos.** — Em geral, os purgativos são inuteis na obesidade, ao contrario do que pensavam os antigos e do que, ainda hoje, julga Guelpa.

Elles só têm indicações nos obesos atacados de miopragias hepaticas, nos alcoolicos, nos quaes é benefico o uso, durante varios dias, de sulfato de sodio, ou de Agua de Villas Cabras, em doses laxativas, todas as manhãs, em jejum.

Lucram, também, com os purgativos, os obesos victimados pela insuficiência cardíaca. Nestes é bastante benéfica, de vez em quando, uma dose de aguardente alemã.

Alcalinos. — Nos obesos arthriticos os alcalinos podem ser uteis adjuvantes do tratamento. Prescrever-se-á, nestes doentes, todas as manhãs, uma xícara de Agua de Vichy "Celestins", ou de Agua do Prata (Antiga), bem aquecida ao banho-maria.

Iódicos. — Esses preparados foram prescriptos largamente em outros tempos; hoje, porém, o seu uso está mais restricto pelas perturbações gástricas, que elles determinam. Em todo o caso, as soluções de iodo-peptona podem ser aconselhadas nos obesos com arterio-esclerose ou soffrendo de rheumatismo chronico.

Productos organo-therapicos. — Esses productos, representados pela thyreoidina, ovarina, orchitina e hypophisina, não se devem prescrever, sem criterio, mas, somente nos casos de obesidades endocrinicas.

MEDICAÇÕES DO METABOLISMO DO PHOSPHORO.

DIATHESE PHOSPHATICA. — O phosphoro possui uma grande importancia na nossa nutrição; elle se encontra em quasi todas as cellulas sob a forma de lecithina ou de nucleo-proteides e, nestas condições, não pode fugir á influencia do processo metabolico geral.

O metabolismo do phosphoro ainda não está de todo esclarecido, apesar dos exhaustivos trabalhos, sobretudo allemães, terem procurado resolver este assumpto.

Sabe-se, no entanto, a despeito disso, que o metabolismo do phosphoro é regido pela secreção de certas glandulas endocrinicas, como demonstra o apparecimento da phosphaturia, quando se inoculam, em animaes, altas doses de extractos thyreoidianos, hypophisarios e supra-renaes ou quando estudamos a eliminção do phosphoro em doentes affectados de hyper-funcionamento das glandulas acima referidas.

O phosphoro é assimilado de duas maneiras: ora sob a forma de phosphatos mineraes, ora em combinações organicas, mais ade-

quadas á absorpção. Neste ultimo estado, é o metalloide introduzido no organismo com a lecithina do ovo, a caseina do leite, as nucleo-proteides da carne e com as nucleinas dos vegetaes.

A sua desassimilação dá-se, provavelmente, por simplificação das combinações organo-phosphoricas complexas, havendo, como consequencia, formação de phosphatos, os quaes, depois de realisarem o cyclo circulatorio, são expulsos pelos rins, pelos intestinos, e, em estado de combinações organicas, pelo leite.

Os disturbios, no metabolismo phosphorado, causam o apparecimento da **diathese phosphatica**. Esta perturbação metabolica acompanha-se de desnutrição organica excessiva, particularmente, dos tecidos ricos em phosphoro, como o nervoso; de uma anomalia na eliminação dos compostos phosphorados e de desordens, que se operam para o lado do sangue e da urina, mobilizando os phosphatos soluveis, impedindo o seu livre transito e determinando formações calculosas nos rins e nos intestinos.

Geralmente a diathese phosphatica constata-se por um excesso de acido phosphorico urinario, isto é, pela presença de uma **phosphaturia**.

Essa phosphaturia é **absoluta** ou **relativa**. Na primeira variedade a cifra bruta do acido phosphorico attinge ou vae alem de 4 grammas nas 24 horas. Na segunda variedade, a cifra bruta do acido phosphorico não se mostra accrescida senão ligeiramente ou permanece normal, mas, sua relação com o azoto total da urina eleva-se, excedendo ao limite physiologico habitual (A. Robin).

No caso, que nos occupa, não existe phosphaturia no sentido litteral do termo, porem, ha uma desassimilação exaggerada dos órgãos ricos de phosphoro, o que apresenta grande interesse clinico, por occasionar graves desordens no organismo do doente.

As phosphaturias dividem-se em **primitivas** e **secundarias**.

O dominio das phosphaturias primitivas diminue-se, todos os dias, com o conhecimento, que vamos tendo das doenças em que essa phosphaturia é um simples epiphenomeno.

Dentre estas phosphaturias primitivas figura, ainda entretanto, a chamada **diabetes phosphatica** de Teissier, que é uma

criação um tanto artificial, esperando-se que, mais tarde, com novas investigações, seja ella mais bem conhecida em sua pathologia.

Ao contrario, as phosphaturias secundarias são frequentes e observa-se a sua presença no decurso de varias doenças, parecendo que o figado tem uma certa influencia no seu apparecimento.

Notam-se as phosphaturias secundarias na tuberculose, no diabetes, na dyspepsia hypersthenica, no rheumatismo articular agudo e em varias outras infecções.

A symptomatologia das phosphaturias diverge, conforme se trata do diabetes phosphatico ou das phosphaturias secundarias.

No primeiro caso, alem da perda excessiva dos phosphatos, registra-se asthenia, perda de peso, cephaléa, azoturia, polydipsia e intensa polyuria.

No segundo caso, os symptomas revelam a desnutrição e a desmineralisação, que se está operando, na economia, e mais os signaes proprios da molestia causadora da sindroma.

Tratamento hygienico. — Na lucta contra as phosphaturias os preceitos de hygiene valem muito.

O doente deve abandonar a cidade e dedicar-se á vida rustica, procurando entreter-se com os encantos da existencia campestre, que lhe restaurará o corpo, tirando-lhe o espirito do desanimo, em que a doença o mergulha.

O regimen alimentar será sobrio, não sendo, no emtanto, em demasia pobre. Convem abster-se de carne, preferindo-se os cereaes, os feculentos, os legumes verdes, as fructas e os alimentos ricos de albuminas vegetaes.

O leite e os ovos, quando tolerados, podem ser aconselhados, mas, com discreção.

Como bebida usar-se-á a agua, á vontade.

Ao lado deste regimen dietetico são recommendaveis as duchas mornas, as massagens e a psychotherapia.

Tratamento medicamentoso.

Glycero-phosphatos e Phytina. — Os glycero-phosphatos são bastante aproveitaveis contra as phosphaturias, uma vez que se conheçam bem suas indicações. Elles são contra-indicados nos phosphaturicos com desassimilação exaggerada, que tenham urinas

nas muito ricas em uréa e apresentem symptomas de nervosismo. São, ao contrario, recommendaveis nos doentes deprimidos, asthenicos, e nos quaes o coëfficiente da uréa urinaria esteja abaixo do normal (Robin).

Os glycero-phosphatos podem-se prescrever internamente na seguinte formula:

Glycero-phosphato de calcio	0,30
" " magnésio	0,20
" " sodio	0,10

Para uma capsula. N.º 30. Tome uma após o almoço e o jantar.

Podem-se ainda usar os glycero-phosphatos de calcio, de sodio ou magnésio em injecções hypodermicas, diarias, dosadas a 0,20 para cada applicação.

Ultimamente alguns auctores preferem, nas phosphaturias, substituir os glycero-phosphatos, recommendados por Albert Robin, por um novo preparado de phosphoro, a **phytina**, que é o anhidrooximethileno de phosphato de calcio e de magnésio, e que contem 22,8 % de phosphoro assimilavel, sob a forma de lecithina vegetal.

É um pó esbranquiçado, de sabor acidulado, e soluvel em 2 ou 3 volumes de agua distillada.

Administra-se na dose de 0,50 a 1 gramma, diariamente, em capsulas, ou em granulado. Nas crianças receitam-se 0,20, por anno de idade.

Arsenicaes e estrychnina. — Como auxiliares dos glycero-phosphatos e da phytina, no tratamento da diathese phosphatica, pode-se recommendar as injecções de arrhenal (5 centigrs. por dose) e o sulfato de estrychnina, tambem, em injecções, na dose de 1 milligramma, quotidianamente.

Os arsenicaes actuarão, no estado morbido, que nos occupa, como um moderador dos processos nutritivos, substituindo o **deficit** de phosphoro nos nucleos cellulares, especialmente nos dos elementos nervosos. A estrychnina exerce influencia favoravel no funccionamento dos centros bolbo-medullares e do systema do grande sympathico, desequilibrados geralmente pela doença.

Os arsenicaes e, particularmente, a estrychnina, como os derivados do phosphoro, não devem ser prescriptos nos phosphaturicos excitados, com azoturia, e nos quaes se manifestam signaes de desassimilação intensa.

Valeriana. — Nos phosphaturicos, com phenomenos de excitação nervosa e com desassimilação accentuada, presta bons serviços a valeriana.

Essa planta será utilizada sob a forma de intrato Dausse na dose de tres colherinhas, das de café, por dia.

MEDICAÇÕES DAS DYSCRASIAS ACIDAS E DO ARTHRITISMO.

DYSCRASIAS ACIDAS. — As transformações, que soffrem, no seio do organismo, os alimentos azotados e ternarios, hydrocarbonados e gorduras, provocam, normal e pathologicamente, o apparecimento na economia de corpos acidos, que se originam na intimidade dos tecidos ou, então, no interior do tubo intestinal, pelas fermentações, que alli se operam.

Nestas condições, a destruição dos azotados é capaz de produzir a formação de acidos, urico, hippurico e oxalurico, que se podem transformar em compostos não azotados, como o acido oxalico. Alem destes productos, a mesma destruição albuminoide é susceptivel de dar o acido caprilico, o caproico, o valerico, o butirico, alem de outros.

Os hydrocarbonados, por sua vez, contribuem para a formação de diversos acidos. Assim, a glycose é oxydada nos musculos, determinando, como productos finaes da reacção, o apparecimento do acido carbonico e de agua, e, como productos intermediarios, os acidos acetico, formico, glycuronico e lactico. Ainda, em consequencia de fermentações intestinaes, os hydratos de carbono occasionam a formação de diversas outras substancias, de natureza acida, que se originam dentro da cavidade digestiva.

As gorduras desdobram-se em glicerina, que, se oxydando, dá como resultado agua e acido carbonico, bem como acidos gordurosos representados pelos acidos estearico, oleico e palmitico,

dos quaes se derivam os acidos caproico, formico, oxalico e valerico.

D'estes acidos, uns são eliminados pelos pulmões, como succede ao acido carbonico, quando se encontra em liberdade; outros, como o acido urico, são drenados pelas urinas, e os restantes ou são destruidos globalmente ou são em parte destruidos e em parte eliminados.

Nestas circumstancias, a pelle elimina os acidos formico, acetico, butirico e, talvez, o caproico, o caprilico, o propionico e o valerico. O intestino exonera os acidos acetico, butirico e cholealico e a urina carrêa os acido urico, hippurico, oxalurico, tauirlico e oxalico, alem de outros (Bouchard).

Esse é o processo physiologico da formação, da utilização e da eliminação dos acidos.

Em certas condições, porem, devido á má orientação alimentar, ou a estados pathologicos, os acidos ou são formados em excesso ou não se oxydam, convenientemente, ou se eliminam deficientemente, produzindo-se, como consequencia de taes anomalias, uma diminuição da alcalinidade do sangue e uma sindroma morbida, que, em clinica, se conhece com a denominação de **dyscrasia acida**.

Essa dyscrasia acida é capaz de determinar phenomenos de irritação gastro-intestinal, dermatoses diversas e alterações dos tecidos, sobretudo, do tecido nervoso, pela subtracção de saes calcareos. Conjunctamente registram-se, nas urinas, sedimentos de uratos e de oxalato de calcio, que são susceptiveis de occasionar, por precipitações, a formação de calculos vesicaes e renaes.

MEDICAÇÃO DAS DYSCRASIAS ACIDAS. — A therapeutica deve, nesta oportunidade, visar a destruição dos acidos retidos no organismo. Isso se consegue pela gymnastica respiratoria, que augmenta a amplitude dos movimentos pulmonares; pelos passeios ao ar livre; pelas fricções seccas da pelle; pelas duchas e, sobretudo, pelos banhos de mar. As bebidas quentes, á noite, ao deitar-se, são recommendaveis.

O tratamento pharmaceutico orientar-se-á no sentido de se combater a discrasia acida e de se attenuarem as fermentações exaggeradas do apparelho intestinal.

A primeira indicação é preenchida pelos **alcalinos**, que se preconisarão em doses moderadas, pela manhã e á noite, até que a urina não córe em roseo o papel de tournesol, afim de que, com o medicamento, não se provoque a precipitação dos phosphatos circulantes. Eis uma formula alcalina aconselhavel:

Tartrato de sodio	} ãa 3 grs.
Citrato de lithio	
Phosphato de potassio	
Hydrolato de folhas de laranjeiras	300 c. c.

Tome uma colherada das de sopa, em meio copo de agua, pela manhã e á noite.

As fermentações podem ser attenuadas com o uso dos varios productos antisepticos aconselhados por Albert Robin, que actuam sobre os agentes microbianos, respeitando, entretanto, os fermentos soluveis e as diastases digestivas.

Nestas circumstancias, é conveniente prescreverem-se as seguintes capsulas:

Iodeto duplo de cinchonidina e de bismutho	} ãa 3 centigrs.
Florureto de calcio	
Greda preparada	15 centigrs.

Em 1 capsula. N.º 30. Use uma depois do almoço e do jantar.

Concomitantemente, podem-se utilizar dos “pós de saturação”, que representam uma real medicação anti-acida.

Bicarbonato de sodio	} ãa 1 gramma
Carbonato de bismutho	
Magnesia hydratada	
Greda preparada	

Em 1 papel. N.º 30. Use um após ás refeições, misturado a um calice de agua.

ARTHRITISMO. — Havendo observado, em diversas pessoas da mesma familia, affecções articulares, Bazin interpretou esse facto por uma alteração dos humores, chrismando esse estado morbido familiar, com o nome de **arthritismo**, termo que, embora improprio, para exprimir o que elle representa, ganhou fóros de cidade.

A observação de Bazin era verdadeira. Na realidade, existem, entre os diversos membros de uma familia arthritica, congenitamente, uma miopragia das cellulas do organismo, que se mostram com a sua actividade vital reduzida. Dessa invalidez funccional resulta uma diminuição nos processos de oxydção, que permite a permanencia de substancias acidas no sangue, e, consequentemente, a baixa da sua alcalinidade, determinando-se, desta maneira, sérias perturbações da nutrição.

A diminuição das oxydções, a que acabamos de referir, para certos auctores (Lorandi), está ligada a uma inferioridade funccional de certos órgãos differenciados, como as glandulas de secreção interna, entre as quaes se destacam o pancreas, a thyreoide, a parathyreoide, as supra-renaes e a hypophise, glandulas estas que possuem uma influencia notavel sobre o rithmo nutritivo.

Alem de hereditario, o arthritismo pode ser adquirido e as suas causas principaes encontram-se, sobretudo, nos excessos alimentares, na vida sedentaria e nos abalos nervosos, que occasionam, a principio, um augmento da actividade cellular, e, mais tarde, o exgottamento dos elementos anatomicos, o que determina uma diminuição dos processos de oxydção, com retenção no organismo de productos acidos, intermediarios, e de certos corpos azotados. Sendo taes substancias dotadas de toxidez, produzem ellas os variados symptomas descriptos por Bouchard e sua escola, nessa perturbação da nutrição, que não poupa nenhum órgão, nem apparelho da economia.

MEDICAÇÃO ARTHRITICA.— No arthritismo as medidas hygienicas sobrelevam, em tudo, á therapeutica pharmaceutica.

O arthritico comerá pouco de cada vez; as grandes massas alimentares, nestes doentes, actuam como que frenando as funções secretorias das glandulas digestivas e annexas. Mastigará lenta e cuidadosamente. Nutrir-se-á com alimentos simples, sufficientemente temperados, mas, não sobrecarregados de condimentos e de molhos complicados, que produzem digestão penosa, alem de predisporer o paciente ás fermentações intestinaes.

Do cardapio do arthritico deverão ser supprimidos todos os alimentos de origem animal: leite, ovos, peixes, carnes. A refeição

ção da manhã compor-se-á de mel de abelhas, pão torrado e uma chicara de chá bem fraco. No almoço e no jantar, para que os doentes não sintam os effeitos da abstenção carnea, é necessario proporcionar-lhes albuminas vegetaes, em quantidades sufficientes. Nestas refeições figurarão, especialmente, os farinaceos, as massas alimentares, os cereaes, as fructas, os herbaceos, e, particularmente, certos tuberculos feculentos, taes como a batatinha, o inhame, o aipim e o cará, que são alcalinificantes naturaes dos humores e, portanto, muito uteis aos arthriticos (Renato Souza Lopes). Entre os alimentos herbaceos serão abandonados o espinafre, a azedinha e a beterraba, por conterem quantidade elevada de acido oxalico.

As bebidas espirituosas serão condemnadas. O chá e o café tomar-se-ão em quantidades minimas e diluidissimas.

A agua pode ser bebida á vontade; ella, augmentando a diurese, facilita a eliminação dos productos toxicos.

Ao lado dessas regras dieteticas, prestam serviços aos arthriticos as duchas, as fricções seccas ou alcoolisadas, a massagem, as applicações de alta frequencia e certos desportos, como a equitação, o cyclismo, o remo, os exercicios cynegeticos e o **tennis**, desportos esses que se escolherão de accordo com as condições pessoas de cada doente.

Não ha propriamente um tratamento pharmacotherapico do arthritismo; nelle só devemos alvejar, com remedios chimicos, suas manifestações symptomaticas.

Se quizermos receitar alguma cousa, recorreremos aos alcalinos, sobretudo, aos saes neutros, que activam os processos metabolicos e estimulam o funccionamento das glandulas digestivas. Nesse caso, prescreveremos, todas as manhãs em jejum, numa chicara de infuso quente de folhas de abacateiro, uma colherinha, das de café, de sal de Montecatini ou de Carlsbad.

Pode-se ainda preconisar, quando haja necessidade de estimular o systema nervoso, um granulo de um milligramma de sulfato de strychnina, após as refeições, e nada mais.

No tratamento do arthritismo, como no de quasi todas as molestias da nutrição, o medico deve ter sempre, como lemma de sua conducta therapeutica, o "**Primo non nocere**".

CAPITULO DECIMO QUARTO

MEDICAÇÕES DO SYSTEMA NERVOSO

NOÇÕES DE ANATOMO-PHYSIOLOGIA NERVOSA. — MEDICAÇÕES DO PSYCHISMO. — MEDICAÇÕES DA SENSIBILIDADE. — MEDICAÇÕES DA MOTILIDADE. — MEDICAÇÕES GERAES DO SYSTEMA NERVOSO.

NOÇÕES DE ANATOMO-PHYSIOLOGIA NERVOSA.

O systema nervoso humano desenvolve-se precocemente no embrião; elle provem do ectoderma. Pode-se consideral-o constituido por duas porções: o **systema nervoso cerebro-espinhal ou central** e o **systema sympathico**.

O primeiro aloja-se na cavidade craneana e no canal rachidiano, sendo formado pelo encephalo e pela medulla espinhal, que distribue nervos a todas as partes do organismo, nervos estes que estabelecem as relações entre a parte central e todos os tecidos e órgãos. O **systema sympathico**, ou **esplanchnico**, comprehende uma porção central, representada por um grupo de ganglios, que se dispõem ao longo da columna vertebral, e que são ligados, entre si, por nervos intermediarios. Compõem estes ganglios a **cadeia ganglionar**, de onde emanam os numerosos nervos, que se espalham pelos órgãos e pelas paredes vasculares.

Não existe autonomia entre estes dois systemas, chamados tambem da **vida vegetativa** e da **relação**; elles mantêm as mais intimas connexões, influenciando o systema nervoso central no funcionamento de todos os órgãos e apparatus da economia.

O elemento basico do systema nervoso é o **neuronio**.

Este neuronio é, originariamente, representado por uma cellula periforme. Mais tarde, esta cellula emite uma expansão, o **cylindro eixo**, e, tambem, **varios prolongamentos protoplasmaticos** chamados **dendritos**.

Organisado desta maneira, é o neuronio considerado, pelos neurologistas, como uma verdadeira **unidade anatomica e physiologica** (Ramon y Cajal), sendo todas as suas partes solidarias, umas com as outras, conforme demonstram as experiencias de Waller e as mais recentes de Nissel e Lugaro, que determinaram que as fibrillas nervosas degeneram, quando se rompem suas relações com a cellula de origem, e isto tanto na sua parte central, como na peripherica.

Os neuronios mantêm dependencias, entre si, por **contiguidade** dos seus prolongamentos, guardando, porém, sempre a sua autonomia funccional e sua independencia anatomica.

E' por meio do seu cylindro eixo que os neuronios ligam os órgãos dos sentidos aos elementos motores e secretorios, constituindo os nervos **centripetos** ou **sensitivos** e **centrifugos** ou **motores**.

Os neuronios separam-se, uns dos outros, pela **nevrogliã** e a transmissão do influxo nervoso opera-se, entre elles, por contacto de seus dendritos.

Toda a physiologia do neuronio pode synthetisar-se nas seguintes palavras: recebe, armazena, elabora e transforma a energia transmittindo-a, assim modificada, para o exterior, onde ella é aproveitada na realisação dos actos vitaes.

Quando essa transformação é immediata e automatica temos o **acto reflexo**; quando, ao contrario, ella se faz lentamente, espontaneamente, temos o **acto psychico**. Isso, porem, que se pode, dentro da realidade, applicar a um neuronio, schematicamente isolado, não é possivel, com tanta nitidez, se ajustar a um agrupamento de neuronios.

Nestas circumstancias, não é logico encarar o acto reflexo como sendo um acto independente e livre, e no qual só tenha interferencia o nervo aferente, o eferente e o corpo cellular. O neuronio, centro immediato do reflexo, no caso, não actua isoladamente, elle depende na sua funcção dos neuronios superiores,

que agem sobre os reflexos inferiores; assim, pela influencia da vontade, podemos fazer desaparecer, por exemplo, o reflexo patellar.

Esta solidariedade, entre os varios grupos de neuronios, é que determina os phenomenos conhecidos, em biologia, com a rubrica de **inibição** e **dynamogenia** e que tão importante papel exercem nos actos da vida.

Como se nota, da ligeira sumula, que fizemos, o systema nervoso, na sua totalidade, é um estimulante e um regulador da motilidade; é a séde da sensibilidade; o centro das percepções sensoriaes; o elaborador das faculdades intellectuaes e affectivas.

Assim, no estado normal é no **cerebro** que se vão convergir todas as impressões para serem convertidas em sensações e em movimentos, sendo alli, tambem, a séde dos sentimentos, da percepção e da vontade. No **cerebello** regula-se e coordenam-se as excitações do corpo, especialmente, os movimentos de que resulta o equilibrio. Pelo **bolbo** e pela **medulla** transmittem-se, ao cerebro, as impressões externas, que lhe são communicadas pelos nervos sensitivos, transportando-se, tambem por esta mesma via, as acções da vontade que dirigem os movimentos. Além disso, são o bolbo e a medulla centros de coordenação dos reflexos inferiores, que se operam independentes da interferencia de vontade.

A funcção do systema sympathico relaciona-se, exclusivamente, com os actos da vida vegetativa. E', graças á ella, que os aparelhos organicos devem a sensibilidade das fibras lisas, sobretudo, das vaso-motoras, cuja importancia, nos phenomenos da nutrição é consideravel.

No funcionamento do sympathico têm grande influencia os productos elaborados por certos órgãos endocrinicos, particularmente, a thyreoide e a supra-renal, que, por suas secreções, presidem os actos mais relevantes do dominio do esplanchnico.

Recordadas estas summarissimas noções, sobre a anatomophysiologia do systema nervoso, poder-se-á, mais facilmente, interpretar a acção das diversas medicações empregadas para se combaterem os seus disturbios e alterações.

MEDICAÇÕES DO PSYCHISMO.

Psychotherapia.

Designam-se com o nome de **phenomenos psychicos** todos aquelles que se relacionam com as faculdades intellectuaes e moraes e que se produzem e se desenvolvem nos neuronios da codea cerebral.

Os actos psychicos dividem-se em dois grupos distinctos: os **superiores**, conscientes e voluntarios, e os **inferiores**, inconscientes e automaticos.

As desordens e os disturbios, que se realisam na esphera de ambos estes actos psychicos, são combatidas, habitualmente, pela psychotherapia, que se pode definir: “**o tratamento das doenças pelos agentes e pelos processos psychicos**” (A. Thomas).

Estes **meios psychicos** são representados pela suggestão, persuasão, emoção, distracção, educação e pelas praticas religiosas.

Assim, quando hypnotisamos a uma hysterica, apresentando uma contractura dos musculos cervicaes, e lhe convencemos de que o seu mal não existe e que ella pode mover voluntariamente o pescoço, se obtivermos resultados na medida dos nossos desejos, operamos uma cura pela **suggestão**; quando a um neurasthenico, que receie atravessar um viaducto, com medo que este se desabe, nós, por meio do raciocinio, demonstrarmos que tal facto não se pode dar, e o doente perder esse temor, fazemos psychotherapia por **persuasão**. Quando um paralytico levanta-se e anda, fugindo a um perigo, que lhe pode acarretar a morte, observamos uma cura pela **emoção**.

Da mesma maneira, é possivel eliminarem-se as idéas tristes de certos psychasthenicos, fazendo-os viajar e **distrahindo-os**, e normalisarmos a marcha de certos ataxicos, pela educação de sua attenção. Finalmente, certos symptomas de algumas nevroses são debelados por meio da intervenção religiosa ou pelas peregrinações aos lugares onde habitualmente se registram milagres.

Foram os estudos do hypnotismo e da suggestão hypnotica, que chamaram a attenção dos scientistas para a utilidade do tratamento psychotherapico das nevroses, e, de tal modo estes estudos dominaram a neurologia que, ha alguns annos, os espiritos dos

profissionais e do publico julgavam synonymos os termos **psychotherapia** e **sugestão hypnotica**.

Contra este estado de cousas surgiu, no principio deste seculo, uma reacção que, como todas as reacções imprevistas, foi exaggerada, começando-se, desta data, a accusar, injustamente, a psychotherapia como inactiva e charlatanesca, sendo mais prejudicial do que util aos doentes.

A psychotherapia é velha como o proprio mundo e onde existir, junto a um doente, um medico, um sacerdote ou um amigo nós nos encontraremos com um psychotherapeuta, que exerce esse mister, inconscientemente, sem disso se aperceber.

De um modo geral, em quasi todas as molestias é justificavel uma intervenção psychotherapica, e, um dos melhores meios, para o medico conseguir a melhora e a cura do seu doente, consiste em inspirar-lhe, pela sua influencia moral, a amizade e a confiança, de maneira a poder agir, quando necessario, sem discussões, nem objecções por parte do paciente e de sua familia.

Afóra, porem, dessa ascendencia moral, que todo o clinico deve cultivar com carinho, para poder influenciar beneficamente sobre o espirito de seu doente, levantando-lhe o animo e creando-lhe novas esperanças, a psychotherapia possui outro escopo e outras aspirações.

Nestas circumstancias, é ella, algumas vezes, utilisada como unico agente therapeutico na cura de um certo numero de affecções nervosas, contra as quaes não dá resultados, commumente, nenhum meio pharmacologico. E, em taes condições, ella pode determinar o restabelecimento completo dos pacientes ou, então, apenas melhorar-lhes os soffrimentos, alliviando os seus males physicos e moraes.

Preconisada, com essa orientação, a psychotherapia possui indicações limitadas e bem modestas, como veremos mais adiante, endereçando-se ella, quasi que exclusivamente, á luta contra as psycho-nevroses, especialmente, a neurasthenia e a hysteria, ou como paliativa, para attenuar certos symptomas angustiosos, que acompanham as affecções mentaes.

Na objectivação da psychotherapia, o medico deve estabelecer, como principio director do seu tratamento, a seguinte con-

cepção de Berhneim: **Toda idéa acceita pelo cerebro tende a se transformar em acto**, isto é, toda idéa de uma sensação, de um sentimento ou de um movimento, quando bem recebida pelo cerebro, deve tornar-se sensação, sentimento e movimento.

Para concretisarmos esta concepção faz-se preciso agirmos **directa** ou **indirectamente** sobre o espirito do doente.

Psychotherapia directa. — 1) **Exame e interrogatorio.** — E' da maior importancia, em psychotherapia, o exame psychico do paciente, que se faz por meio do interrogatorio.

Neste exame o medico mostrar-se-á dedicado, carinhoso, comportando-se, deante do seu cliente, como se fosse um velho amigo, que recebe as confidencias de outro amigo.

Não se deve apertar o doente como numa confissão policial; os temperamentos nervosos, em frente a uma avalanche de perguntas, emocionam-se, atrapalham-se, e, com suas respostas fragmentadas e sem nexos, desorientam a pesquisa clinica.

E' preferivel, em vez de interrogar o doente, deixal-o fallar livremente, contar os seus males e dirigir enfim o inquerito psychologico.

Isso ainda tem a vantagem de não se suggestionar o doente com idéas preconcebidas, ou com as palavras exquisitas do vocabulario medico. Essa influencia do exame medico sobre os nervosos, despertando nelles certos symptomas imaginarios, já havia, ha tempos, impressionado aos neurologistas e, agora, recebeu plena confirmação com os trabalhos de Babinsky.

Nestas circumstancias, deve o clinico, quando o doente se referir á sua **placa neurasthenica**, á sua **crise de angustia**, á sua **tachicardia**, pôr de quarentena essas informações, que, muitas vezes, são reminiscencias de exames profissionaes anteriores.

2) **Reeducação mental.** — As palestras, entre o medico e o nervoso, constituem um dos methodos da **reeducação psychica**, apresentando grande utilidade pratica.

Nestas conferencias psychotherapicas, que se realizarão sem que o doente perceba a intenção dellas, o medico terá, como objectivo principal, antes de tudo, captar a confiança absoluta do

paciente, de modo a este ver nelle o unico apoio, capaz de fazel-o triumphar de seus infortunios.

Só assim poderá o neurologo, pela applicação do methodo da **Psycho-analyse** de Freud, indagando a historia do doente, desde a infancia; a natureza de seus sonhos; certos actos do seu sub-consciente e da sua vida sexual, achar as raizes da psychonevrose, que, quasi sempre, se escondem ciosamente dos olhos do psychotherapeuta.

Esse é um processo excellente, que Dubois (de Berne) applicava com uma delicadeza, experiencia e observação, que maravilhavam e que nos permite achar os fundamentos dos disturbios psychicos, que nós, por meio de raciocinios, de demonstrações praticas, da **persuasão**, emfim, devemos remover e combater.

3) **Hypnotismo**. — As manobras hypnoticas, que, durante muito tempo, constituiram o processo psychotherapeutico adoptado pela maioria dos praticos, hoje, só se empregam excepcionalmente.

A velha concepção da Salpetrière, com os seus **tres estados hypnoticos**, sustentada com tão injustificado brilho por Charcot e seus discipulos, presentemente só possui interesse historico, tendo sido ella supplantada pela Escola de Nancy, que, com Lieubault e Berhneim, demonstrou que os phenomenos hypnoticos não mantêm ligação com a nevrose e que qualquer individuo pode ser hypnotisado visto ser a suggestão a causa unica desse estado.

Psychotherapia indirecta. — Ao lado da psychotherapia directa, existe uma psychotherapia indirecta, que se fundamenta no aphorismo seguinte de Bernheim: "**Si tudo não é suggestão, existe suggestão em tudo**".

De accordo com esta doutrina, em qualquer acção medicamentosa, qualquer que ella seja, actua, em parte, uma acção psychica.

Assim, a massagem, apezar de ter um valor real, como elemento physiotherapico, dará muito melhores resultados, nos nevropathas, se o massagista souber, conversando com o doente, insinuar a importancia das manobras, que está executando. O mesmo se poderá dar com a electrotherapia e com a hydrotherapia.

Indicações therapeuticas da psychotherapia. — A verdadeira psychotherapia, aquella que é realmente applicada com o fito therapeutico, somente dá resultados praticos nas toxicomanias e nas perturbações dynamicas ou funcçionaes do systema nervoso, isto é, em um certo numero de affecções neuricas, cujas causas etiologicas, por emquanto, desconhecemos ou nos escapam. Neste grupo encontram-se a **hysteria**, a **neurasthenia** e as diversas formas clinicas do chamado **nervosismo**.

Todos os casos de neurasthenia e de hysteria não são curaveis pela psychotherapia, mas, a despeito disto, o tratamento psychico convem sempre ser lembrado nesses estados morbidos e a razão disso é simples: as nevroses são, antes de tudo, o resultado de um erro de educação, sendo, portanto, a indicação maxima na cura destas affecções, a reeducação, sobretudo, das funcções psychicas, que, nesta oportunidade, tem uma capital importancia (**Paul-Emile-Levy** in *Neurasthenie et Nevroses*).

a) **Hysteria.** — A reeducação psychica é a pedra angular do tratamento curativo dessa molestia.

No momento da **crise hysterica**, a compressão ovariana, a fricção das regiões espasmo-phrenadoras actuam frequentemente por suggestão, fazendo criar, na doente, a confiança no successo destas applicações ou desviando a sua attenção para esta operação, o que faz cessar a crise.

Muitas vezes, com alguns conselhos ponderados, revestidos de uma energia branda, o medico conjura o apparecimento do ataque e combate as suas consequencias, fazendo acalmar a agitação, ceder as dôres e desaparecerem os phenomenos de agitação mental.

Todas as manifestações somaticas da hysteria são susceptiveis de se tratarem pelos meios psychicos (**Babinsky**); é, apenas, uma questão de paciencia e de perseverança.

Devemos, deante de uma hysterica, estudal-a conscienciosamente, no ponto de vista physico e psychico, annotando suas desordens visceraes, seus disturbios sexuaes, suas anomalias moraes e, somente após possuirmos todos estes dados, de um valor inestimavel, é que iniciaremos pela psychotherapia a rectificação dos

desvios registrados e isto por uma educação bem orientada e feita vagarosamente, de accordo com as condições de percepção, de impressionabilidade e de sugestão da doente.

Com este roteiro, frequentemente, o successo corôa os nossos esforços.

b) **Neurasthenia.** — Nessa molestia, a vontade e a energia são as que mais soffrem; os neurasthenicos voluveis, como cata-ventos, vivem numa jeremiada perpetua, fanatisados pelos seus escrúpulos, phobias e obcessões, que, não lhe concedem tempo sufficiente para exteriorisal-as.

Nestes infelizes o hypnotismo falha completamente, porque elles são incapazes de concentrar a sua attenção no que quer que seja. Dão, ao contrario, bons resultados as palestras longas, entre o neurasthenico e o seu medico, as quaes permitem que este possa, influenciando sobre a moral do neurasthenico, refazer o seu caracter defeituoso, corrigindo a sua attenção desviada e os phenomenos correlativos desta psychose.

O neurasthenico, commumente, é um sceptico e um desanimado, e, para convencil-o de sua visão errada, faz-se necessario raciocinar, calma e sinceramente, mostrando-lhe o facto como realmente é, sem mystificações, nem intenções occultas.

Para se realizar este desideratum é preciso paciencia, diplomacia e um traquejo psychotherapico, que só se adquire com a pratica, donde a razão de, na mão dos noviços, a psychotherapia falhar muitas vezes, quando utilizada na neurasthenia.

Não somos daquelles que julgam que só a psychotherapia seja capaz de curar um neurasthenico; para se alcançar este objectivo são necessarios outros meios therapeuticos, taes como o regimen alimentar, o repouso ou o exercicio moderado, conforme os casos, a hydrotherapia e alguns remedios pharmaceuticos auxiliares.

c) **Nervosismo.** — As varias formas de nervosismo, quando não estão ligadas á presença de affecções organicas, são melhora-veis pela psychotherapia.

O tratamento psychico, na maioria dos casos, modifica favoravelmente as diversas **perturbações mentaes**, como as phobias, as

obcessões, as abulias e mais os varios **disturbios nervosos**, taes como as vertigens, as nevralgias, as palpitações e as angustias.

d) **Toxicomanias e vicios sexuaes.** — Tem-se, tambem, utilizado da psychotherapia, com animadores resultados, contra o alcoolismo, a morphinomania e o cocainomania assim como contra o onanismo e as inversões sexuaes, androphilismo e safismo.

Nestes casos, preferir-se-á a suggestão hypnotica, seguindo-se o methodo aconselhado por Berillon.

Medicação noosthenica.

Dá-se este nome á medicação que excita as funcções intellectuaes.

Os medicamentos desse grupo possuem um raio de acção muito restricto, porque podem, rapidamente, quando ultrapassarmos a dose ou prolongarmos o seu uso, produzir effeitos oppostos, determinando depressão psychica.

No numero destes medicamentos encontram-se o **opio**, os **cafeicos** e os **alcoolicos**.

Opio. — Em pequenas doses, 1 a 2 centigrammas, o opio é um dos mais poderosos excitantes da intelligencia: "**Opium me Hercle! non sedat**". Com o seu uso, surge um estado de bem estar indescriptivel e uma sensação de bom humor e de força physica, como até então não se havia experimentado. As idéas ficam mais claras, a memoria mostra-se activissima, fazendo recordar factos os mais insignificantes; as concepções mentaes surgem sem difficuldades, sentindo-se, finalmente, o individuo feliz, desprendido das preocupações materiaes e das agruras da existencia (Pouchet).

Tal é a acção buscada, habitualmente, no opio pelos toxicomaniacos, que não se lembram que essa sensação de bem estar, de excitação geral, de esplendor intellectual, não é senão muito passageira, apagando-se logo, como uma luz phantastica, para dar lugar ao crepusculo da **intelligencia**, da **vontade** e da **energia**.

Cafeicos. — E' nesse grupo que se classifica o **café**, o **chá**, o **matte**, a **cola** e o **guaraná**.

O typo, que caracteriza o referido agrupamento, é representado pelo café, que, no ponto de vista pharmacologico, deve ser considerado como um infuso do grão torrado e pulverisado da **Coffea arabica**, arbusto originario da Etiopia e da Abyssinia e hoje cultivado, em grande escala, no Brasil.

O infuso de café torrado deve as propriedades, que o caracterisam, á **cafeina** (5 %); a um oleo essencial, **cafeona**; ao tannino, aos saes de **potassio** e a **vitaminas**, que se isolaram recentemente e que dão a esse vegetal um valor extraordinario, como excitante da nutrição (Ernesto Bertarelli).

O café é tido, desde muito tempo, como uma bebida intellectual. O seu uso moderado torna mais scintillante o espirito, mais facil a memoria, menos penoso o trabalho e menor o cansaço.

Fonsagrives, que estudou acuradamente o café, como noosthenico, acha que elle pode ser tido como um verdadeiro excitante intellectual, possuindo, porém, o defeito de tornar incoherentes as idéas, embora estas se mostrem mais abundantes e originaes.

Os homens de letras tecem os maiores elogios ao café, como excitante mental.

“Ao café” escreve Brilat de Savarin “deve Buffon a harmonia enthusiastica do seu estylo” e, accrescenta um outro escriptor, “Lacordaire a eloquencia encantadora dos seus sermões”.

De igual enthusiasmo compartilham, tambem, alguns hygienistas de renome. Assim, Arnould escreve que o café anima, alegre e sempre dá prazer e que o estimulo, que elle causa, não é acompanhado de depressão penosa, como acontece com o uso do alcool.

Matte e chá. — Effeitos noosthenicos, analogos aos do café, registram-se com o matte, ou chá do Paraguay, que se prepara com as folhas pulverisadas de **Ilex Paraguayenses**, **Ilicinéa**, e com o **chá**, que é constituido pelas folhas do **Thea Chinensis**, arbusto originario da China e pertencente á familia da **Ternstremiaceas**.

Noz de cola. — Com a denominação de **noz de cola** conhecem-se os grãos da **Sterculia acuminata**, **Sterculiacea**, que cresce espontaneamente na costa occidental Africana e que se deve empregar em therapeutica somente no estado fresco.

Esses grãos possuem, no estado fresco, uma **tanno-glucoside** soluvel, encerrando a totalidade de cafeina. Pela dessecação esta tanno-glucoside decompõe-se e as preparações seccas de noz de cola somente devem os seus effeitos á cafeina e a theobromina que ellas contêm. Os productos conhecidos com o nome de **Colatina e vermelho de Cola** (de Heckel e Knebe) não são mais do que productos de oxydação e de desdobramento da tanno-glucoside.

A noz de cola usa-se, sobretudo, sob a forma de extracto fluido, na dose de 1 a 5 grammas por dia.

A cola actua sobre o cerebro, activando as suas funções e dando maior resistencia ao trabalho mental (Huchard).

Guaraná. — Com este nome se conhece no Brasil um producto nacional, preparado pelos indios amazonicos, com as sementes do guaraná uva (**Paulinia Sorbilis**, **Sapindacea**). Esse producto apparece, geralmente, no mercado, sob a forma de cylindros duros, resistentes, de côr vermelha escura.

Em materia medica, porem, designa-se com este nome aos preparados feitos com as sementes da **Paulinia Sorbilis**, que se usam em pó (0,50 a 2 grs. por dia); ou em tintura (10 a 20 grs., misturadas a uma poção).

O guaraná encerra 6 a 8 % de cafeina, combinada a uma forma particular de tanino, e, prescripto em doses therapeuticas, estimula o trabalho mental, mantendo a tensão nervosa, sem phenomenos de excitação, nem depressão consecutiva.

Alcoolicos. — Usa-se em therapeutica o alcool ethilico, producto resultante da fermentação dos liquidos assucarados.

E' um liquido incolôr, de cheiro agradável, quando puro, e de paladar causticante.

Internamente usa-se, em therapeutica, o alcool a 50 graus, seja em natureza, seja sob a forma de vinho, aguardente, rum ou champagne.

O alcool deve-se prescrever, sempre, em doses fraccionadas e bem diluido, afim de não irritar o apparelho digestivo, só se administrando, aos doentes, quando houver verdadeira indicação medica para isto.

Essa substancia não é um noosthenico propriamente dito. Se, no primeiro periodo de sua acção, se nota falsa excitação, riso, alegria e embriaguez, esta acção é devida á paralysação dos centros corticaes do cerebro, centros inhibidores, cuja funcção fica frenada no alcoolico, e não a um estímulo das funcções psychicas (Alberto Seabra).

A supressão desta acção inhibitoria, sobre os centros inferiores, que ficam então super-excitados e sem freio, é que determina a phase alegre da embriaguez, á qual se succedem, em breve, os effeitos depressivos e narcoticos. Se, sob a acção do alcool, o orador fica mais fluente, é porque elle perde a noção da critica e se o soldado torna-se mais valoroso é porque se esquece do perigo da morte.

Medicação hypnotica.

Em therapeutica só ha uma indicação para os medicamentos deprimentes do psychismo, é quando queremos combater a insomnia pelos **hypnoticos**.

Nada mais racional do que proporcionarmos a um doente, atacado de insomnia, o prazer de dormir e de repousar o seu systema nervoso, exgottado e fatigado pelas noites brancas.

Na maioria das vezes, o cansaço nervoso e a insomnia acabam por constituir um circulo vicioso, que é preciso romper e em muitos casos só o uso de um bom hypnotico, em dose sufficiente, é capaz de objectivar este desideratum.

Utilizando-nos, porem, de um hypnotico é necessario não acostumarmos ao doente a só dormir com sua administração; elle não deve ter outro fito senão habituar o organismo ao somno.

Em muitos doentes de insomnia, infelizmente raros, pode-se combater este symptoma actuando-se sobre a causa que o determina. E' o caso da insomnia, que se registra no periodo secundario da lues, que se remove com o tratamento mercurial, e da que se nota na chlorose, que desaparece com um tratamento ferruginoso, continuado e intensivo.

O numero dos hypnoticos é consideravel e Richaud tratou de classificar os mais empregados, tomando como criterio taxonomico a sua composição chimica.

Principaes hypnoticos:

- | | | |
|---|---|---------------------------|
| 1.º) Hypnoticos com agrupamento func- | { | Para-aldehido |
| cional aldehydico | | Chloral |
| | | Derivados do chloral |
| 2.º) Hypnoticos com agrupamento func- | { | Sulfonal |
| cional cetónico | | Hypnona |
| 3.º) Hypnoticos com agrupamento func- | | Hydrato de amileno |
| cional alcool terciario | | |
| 4.º) Hypnoticos com agrupamento func- | { | Urethana |
| cional amido acido..... | | Hedonal |
| 5.º) Hypnoticos com agrupamento func- | | Veronal |
| cional do grupo dos ureides | | |
| 6.º) Hypnoticos de natureza alcaloidica | | Morphina e seus derivados |

Não é possível rever cada um destes hypnoticos. Menciona-remos, aqui, somente aquelles que em clinica dão os melhores resultados e que se podem resumir no **chloral**, na **chloretona**, no **sulfonal**, no **veronal** e na **morphina**.

Hydrato de chloral. — Este corpo é formado por cristaes brancos, de gosto amargo e de cheiro desagradavel. Dissolve-se na proporção de 0,50 partes de agua e 0,25 de alcool.

O chloral é um bom hypnotico. Com o seu uso raramente se estabelece o habito e o medicamento pode ser supprimido, sem reacções notaveis, deixando, ao contrario, uma certa tendencia ao somno.

As contra-indicações do chloral são limitadas. Não se deve prescrevel-o aos enfraquecidos, aos cacheticos, para se evitar o apparecimento de phenomenos de colapso, e nos casos em que o figado não funcçãoar bem, como na intoxicacão intestinal (F. Figueira). Receitar-se-á o chloral, em pequenas doses, aos anemi-

cos, que são muito sensíveis á acção deste remedio, e tambem em doses insignificantes aos brighticos pela albuminuria que é capaz de provocar.

Como o chloral determina um ligeiro abaixamento de temperatura é necessario não administral-o aos velhos e aos convalescentes, nos quaes exista uma predisposição á queda de temperatura.

O somno chloralico é precedido, geralmente, de ligeiros phenomenos de excitação, vindo depois o periodo de resolução, com retardamento da respiração e do pulso, relaxamento muscular e contracção pupillar.

Em altas doses o chloral é capaz de determinar signaes de intolerancia, representados por phenomenos asphyxicos, erupções cutaneas polymorphas, albuminuria e embotamento cerebral, semelhante ao registrado na paralsia geral (Gilbert-Ballet).

Ordinariamente 1 a 2 grammas de chloral são sufficientes para determinar 5 a 6 horas de somno. As doses maiores são somente indicadas nos excitados e nos individuos, que apresentarem grande tolerancia para o remedio. Em pediatria administra-se o chloral na dose de 4 centigrammas, por kilo (Santos Moreira).

Pela via gastrica commumente o chloral não é geralmente bem tolerado; o xarope de chloral (do Codex) não é, por este motivo, preparação recommendavel.

E' melhor utilisarmos da seguinte formula mais supportada pelo estomago:

Hydrato chloral	2 a 4 grs.
Solução saturada de bicarbonato de sodio	10 grs.
Xarope de hortelã pimenta	90 grs.
Chloroformio	II gottas

Usar ás colheradas, das de sopa, de meia em meia hora, em um pouco d'agua, até o effeito hypnotico.

Pela via rectal, o chloral produz bons resultados. Como a introduccção do medicamento pelo recto, não é agradável, deste modo evitaremos o chloralomania, que se pode estabelecer em certos doentes nos quaes somos obrigados a prescrever o chloral.

Eis uma formula de clyster chloralisado:

Hydrato de chloral	1 a 2 grs.
Gemma de ovo	N.º 1
Agua	60 grs.

Use para um clyster, introduzindo-o, no intestino, por meio de uma pera de borracha, depois de se haver praticado uma lavagem evacuable.

Chloretona (acetona chloreton). — E' uma substancia de côr branca, de forma crystallina, cheiro de camphora, que se obtem misturando, em pesos iguaes, chloroformio e potassa, tratando depois o producto de reacção, pela potassa e distillando-o sob a acção do vapor d'agua.

Usa-se a chloretona sob a forma de capsulas de 30 centigrammas, que se administra na occasião de deitar, podendo-se repetir a dose, decorrida uma hora, se não se alcançar o effeito almejado.

E' um hypnotico bem tolerado pelos cardiacos e nervosos.

Se a chloretona não dá grande resultado nas insomnias dos agitados, ella combate, entretanto, com bastante efficacia, as determinadas pelas excitações ligeiras e as insomnias que se encontram no decurso das psychonevroses. Além de seguir-se de um somno calmo, sem sonhos incommodativos, as applicações de chloretona amainam os symptomas angustiosos, possuindo uma acção sedativa verdadeira sobre o systema nervoso em geral.

Nas doses, a que nos referimos acima, a chloretona é inoffensiva. Nós a prescrevemos, desde muito tempo, sem nunca termos observado effeitos accumulativos, nem secundarios.

Sulfonal. — Este medicamento apresenta-se sob a forma de pequenos prismas incolores, sem gosto, nem cheiro, soluveis em 500 partes de agua fria, 15 de agua quente e 65 de alcool.

O sulfonal receita-se em capsula contendo, cada uma, 50 centigrammas do medicamento, que se tomará ao deitar-se e acompanhada de um infuso quente de tilia ou de folhas de laranjeiras. Esse producto dissolve-se lentamente nos succos digestivos, donde a demora na sua acção hypnotica. Elimina-se, tambem, vagarosa-

mente, sendo, por este facto, de se receiarem os effeitos da accumulção.

O sulfonal é, particularmente, indicado na insomnia dos alienados e dos alcoolicos (Plicqué).

Não se deve empregal-o, senão muito prudentemente, nos velhos, nas mulheres e nas crianças, que possuem uma susceptibilidade especial para este somnifero.

Como symptomas de intolerancia pelo sulfonal, recordaremos os phenomenos vertiginosos, que chegam a impedir que o doente fique em pé; a hyperesthesia cutanea e a exaggeração dos reflexos.

Veronal. — Caracterisa-se este hypnotico por ser constituido por crystaes incolores, translucidos e de sabor ligeiramente amargo. Soluvel em 150 partes de agua fria e em 12 partes de agua quente.

As pesquisas experimentaes de Oppenheim foram favoraveis ao veronal, considerando-o como um hypnotico relativamente inoffensivo, destituido de effeitos accessorios desagradaveis, e, portanto, digno de ser preconisado em clinica.

O veronal é indicado em todos os casos de insomnia simples e não ligadas á dôr.

Assim, a sua administração acompanha-se de resultados beneficos na insomnia dos neurasthenicos, dos hystericos, dos melancholicos, com angustias, e na agrypnia nervosa simples.

O veronal pode ser receitado em capsulas, de 50 centigrammas, que se darão ao doente, á noite, ao deitar-se, ou, tambem, em poção ou suppositorios, obedecendo-se á mesma posologia.

Morphina. — O opio e o seu alcaloide, a morphina, empregam-se, com relativa frequencia, em certas insomnias dolorosas, contra as quaes elles não têm succedaneos. Infelizmente, o somno provocado pelo opio é agitado, cheio de sonhos e bem diverso do somno normal.

Qualquer que seja a dose do opio utilizado, o somno, por elle provocado, acompanha-se, no dia immediato, de enfraquecimento cerebral, dôr de cabeça e de uma sensação de mau estar gastrico, que representam serios obices para o emprego do opio como hypnotico.

O opio e a morphina actuam, nos casos de insomnia, sobre as cellulas da camada cortical do cerebro, porém, por que mechanismo não sabemos ainda.

Neste ponto, as experiencias de Demoor e Stefanoska, que explicam, no caso, a hypnose, por uma retracção passageira dos prolongamentos protoplasmaticos dos neuronios, não nos parecem consecretaneas com as noções que agora possuímos sobre a physiologia deste elemento anatomico.

Para se combater a insomnia dolorosa, basta applicar uma injeção de meio a um centigrammo de chlorhydrato de morphina ou de dois centigrammos de pantopon.

MEDICAÇÃO DA SENSIBILIDADE.

Agrupam-se as medicações da sensibilidade em tres ordens: a) Medicação **hyperesthesica e estimuladora da sensibilidade**; b) Medicação **reguladora da sensibilidade**; c) Medicação **anesthesica e analgesica**, que se subdivide em **medicação preventiva e curativa da dôr** (Grasset).

Medicação hyperesthesica e estimuladora da sensibilidade.

Essa medicação dirige-se, particularmente, contra a anesthesia e analgesia, sendo os meios therapeuticos, que dispomos, para este fim, pobres e de efficacia duvidosa. Elles limitam-se, quasi exclusivamente, ás praticas electrotherapicas, representadas pela electrificação estatica ou pela faradisação com o pincel metallico (Huet).

Para se removerem as anesthesias, que são resultantes da siringomielia, ensaiou-se, tambem, com successo, a radiotherapia, que, na ausencia de qualquer outra medicação, tem feito voltar a sensibilidade normal em doentes com essa affecção medullar (Beaujard, Congrès de Physiotherapie, 1910).

Ainda contra as perturbações da sensibilidade, a que nos referimos, quando notadas nos hystericos, podem produzir resultados apreciaveis as duchas, frias e rapidas, applicadas na zona anesthesiada, e as massagens, vibratoria e manual, que, no caso, actuam mais como elementos psychotherapicos indirectos, do que, mesmo, pela natureza de agente therapeutico.

Medicação reguladora da sensibilidade.

Esta medicação é indicada nas **paresthesias**, anomalias na percepção das sensações, e nas **dysesthesias**, enfraquecimento das mesmas sensações (Ramiz Galvão).

Nessas syndromas convem sempre pesquisar a causa etiologica do mal, para a atacarmos. Quando não se encontral-a, ficam então circumscriptos os nossos meios de acção e somos obrigados a nos utilizar da medicação symptomatica, que se resume na applicação das correntes de alta frequencia e na galvanisação, cujos resultados estão longe de sancionar as fagueiras esperanças dos electrotherapeutas.

Medicação anesthesica e analgesica.

Os medicamentos depressores da sensibilidade são representados, como dissemos acima, citando a classificação de Grasset, pelos **anesthetics** e **analgesics**. Os primeiros são endereçados á sensibilidade normal e os segundos são dirigidos contra a sensibilidade morbida. Em outros termos, uns previnem e outros combatem a dôr.

A medicação anesthesica ou preventiva da dôr comprehende os **anesthetics geraes** e os **locaes**.

Anesthesia geral. — Os **anesthetics geraes** são substancias, que, introduzindo-se no organismo, por intermedio da circulação, actuam sobre os centros nervosos, determinando a perda da sensibilidade, da consciencia e dos movimentos voluntarios.

A idéa de se supprimir a sensibilidade é de todas as epochas e os antigos usavam, com esse fito, da **mandragóra** e do **succo da papoula**. Com o tempo, porém, essas substancias foram abandonadas, pela incerteza dos seus effeitos e pelo perigo que acompanhava sua applicação.

Os progressos iniciaes da anesthesia estão ligados á descoberta dos anesthetics usados por inhalação, que permitem a absorpção rapida das substancias volateis, pelo aparelho respiratorio, por onde, tambem, dá-se a eliminação constante do anesthesico, impedindo-se, desta maneira, o accumulo do medicamento no organismo.

A descoberta da anesthesia geral deve-se a um chimico e a dois dentistas. Davy, quando preparou o seu protoxydo de azoto,

demonstrou que, além de suas propriedades embriagantes, esse corpo era capaz de supprimir a dôr, o que foi objectivado, em clinica humana, quarenta annos após, por Horacio Wells, dentista em Hartford.

Foi ainda Morton, um outro dentista, que, em 1864, no Hospital de Massachusetts, applicou, pela primeira vez, o ether na anesthesia de um seu cliente, abrindo deste modo novos horizontes á missão de prevenir a dôr.

No anno seguinte, Flourens communicou, á Academia de Medicina de Paris, as suas investigações feitas em animaes, com o chloroformio, recém-preparado por Soubeiran, producto este que foi, no mesmo anno, usado, no homem, por Simpson, cirurgião em Edimburgo.

Desde essa occasião, a anesthesia entrou victoriosa nos dominios da cirurgia, permitindo as intervenções, mais arriscadas, e fazendo desaparecer o phantasma da dôr, que, em outros tempos, apavorava mais aos doentes do que a propria morte.

Presentemente, tres são os anesthesicos geraes mais utilizados em cirurgia: o **chloroformio**, o **ether** e o **keleno**.

Chloroformio. — Este corpo, quando destinado ao uso cirurgico, deve ser preparado, fazendo-se agir um alcali, a potassa por exemplo, sobre o chloral. Apresenta-se o chloroformio sob o aspecto de um liquido branco, de cheiro agradável, de sabor picante e assucarado, dissolvendo-se mal n'agua.

O chloroformio, para anesthesia, será absolutamente puro, devendo, antes das operações, ser ensaiado, neste sentido, pelo chloroformisador. O chloroformio puro não precipita o nitrato de prata; não córa o acido sulfurico puro; aquecido com uma solução aquosa de potassa não tinge esta mistura.

O uso do chloroformio consente que se realizem intervenções longas e praticadas em zonas as mais dolorosas, sem se ser com isto abalado pelos gritos dos doentes e sem que estes se exgottem, na vespera da operação, pensando nos horriveis soffrimentos a que se acham condemnados, o que sombrea muito o prognostico.

O modo de agir do chloroformio, sobre as cellulas nervosas, ainda é hypothetico; nada se sabe de bem positivo sobre este assumpto.

O chloroformio, quando preconizado a um doente com o fim de se provocar a anesthesia, é dado sempre em inhalações.

Nestas circumstancias, o chloroformio é introduzido nos pulmões vehiculado pelo ar inspirado e dahi elle penetra na circulação, por onde é conduzido aos centros nervosos.

As primeiras baforadas do chloroformio excitam as funções cerebraes. O doente, embora perca a noção exacta do local, onde se acha, e das circumstancias, em que se encontra, falla continuamente, apezar de suas idéas serem incoherentes e sem nexos. Ha um verdadeiro delirio toxico, geralmente acompanhado de allucinações profissionaes, delirio esse que é mais accentuado nas mulheres, nas crianças e nos alcoolicos.

Mais ou menos rapidamente, conforme as condições pessoaes, esse delirio cessa, pouco a pouco, e os centros superiores repousam e dormem, desaparecendo os phenomenos de percepção sensorial e de consciencia.

Por sua vez, successivamente, a medulla resente-se da acção chloroformica, desaparecendo a sensibilidade dolorosa. O paciente sente o contacto do escalpelo, porém, não possui mais a consciencia da dôr; mantem-se, dest'arte, passivo á lamina do bisturi.

A despeito disso, move-se, porque a medulla ainda não se tornou um órgão inerte, visto que, a faculdade excito-reflexa existe ainda. Logo depois, porém, ella capitula, e, quando o reflexo oculo-palpebral desaparece, a anesthesia está confirmada. Deste momento em diante, só o bolbo e o sympathico trabalham ainda, permitindo que a vida vegetativa se concretise, porque a vida de relação desapareceu.

Se, uma vez obtida a anesthesia confirmada, administra-se ainda, imprudentemente, sem criterio, grande quantidade de chloroformio, os centros bolbares são invadidos pelo toxico e a syncope apparece, não raro extinguindo a vida e passando-se desta maneira da anesthesia para a morte, numa indifferença, que maravilha. (Fig. 18).

Quando a syncope surge no decurso da chloroformisação, não se cruzarão os braços deante deste infortunio. Immediatamente, sem se perder a calma, tentar-se-á, com todos os recursos disponiveis, reanimar o doente, acudindo-o com a respiração artifi-

cial, a tracção rithmada da lingua, a faradisação do phrenico e as injeccões de ether sulfurico.

E, enquanto o coração bater, ha um raio de esperança, que animará ao medico, obrigando-o a agir ininterruptamente; quando este órgão, porém, parar está tudo perdido e, então, se repousará da lucta ingloria, empenhada para salvar uma existencia.

Não ha contra-indicações formaes para o chloroformio. E' prudente, entretanto, não se chloroformisar um cardiaco, um renal, um hepatico ou um cachetico, mas, é tambem, preciso que se saiba que numerosos doentes, nestas condições, têm sido anesthesiados, pelo chloroformio, sem nada soffrerem.

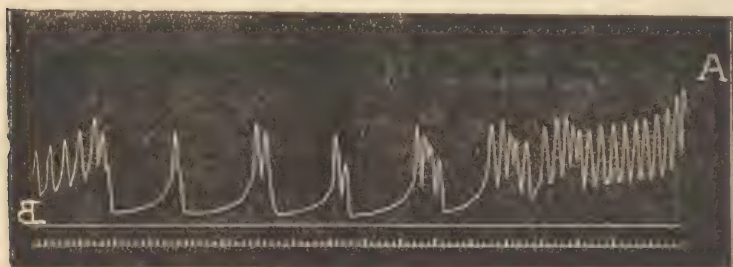


Fig. 18. — Paradas expontaneas do coração produzidas pelo chloroformio (Henrijean).

Afóra os casos de degenerescencia gordurosa do myocárdio, de insufficiencia aortica e de adherencias pleuraes, as outras causas apontadas, como sendo de contra-indicação do chloroformio, são relativas e não de natureza a aterrorizar aos clinicos, uma vez que a chloroformisação se faça discretamente, dentro da technica habitual, suspendendo-se a inalação ao menor signal de alarme e substituindo-se o chloroformio pelo ether para se terminar a intervenção cirurgica.

Ether sulfurico. — Esse corpo prepara-se pela distillação de uma mistura de acido sulfurico officinal e de alcool a 90°.

O ether do commercio é sempre impuro, sendo necessario rectificá-lo cuidadosamente, quando se quizer empregal-o como anesthesico geral.

E' um liquido incolor, de um cheiro forte, evaporando-se facilmente.

A acção hypno-anesthetica do ether é muito menor do que a do chloroformio. Logo em seguida ás primeiras inalações de ether, surge uma sensação de embriaguez, que se acompanha de notavel hyperacuidade auditiva. Mais tarde, ha uma perturbação franca das idéas, chegando finalmente o somno, que é annuciado por um zumbido particular dos ouvidos.

Nesta occasião, ainda mantem-se os movimentos instinctivos de defeza. Com a absorpção maior de ether estes movimentos desaparecem, assim como a sensibilidade consciente. Somente nota-se, ainda, a presença dos reflexos.

Esta é a **phase cerebral** da anesthesia pelo ether.

A **phase medullar** traduz-se por um somno mais intenso, registrando-se concomitantemente o desaparecimento dos reflexos.

Se as applicações do ether se continuarem, prodigamente, chegar-se-á, por fim, ao **periodo bolbar**, em que se dá a paralyia da respiração, do coração e a morte. (Fig. 19).

O ether, como anesthetico, parece ser menos perigoso do que o chloroformio.

A excitação dos nucleos bolbares do pneumogastrico é muito mais branda pelo ether do que pelo chloroformio, sendo, por esse motivo, os ameacos da syncope menos frequentes.

A despeito disso, não se considerará o ether, como fazem certos cirurgiões,



Fig. 19. — Morte do coração numa narcose prolongada pelo ether. (Henrijean).

como inoffensivo. Elle provoca, nos nervosos, excitações, ás vezes, violentissimas, que se acompanham de congestão facial e até de cyanose. Além disso, não é raro, durante a etherisação, se observarem accessos de tosse e uma salivação abundante, acompanhada de hypersecreção tracheo-bronchica, que traz ordinariamente sérios aborrecimentos ao encarregado da anesthesia.

Nestas condições, e por tal motivo, é o ether contra-indicado todas as vezes em que houver uma affecção respiratoria.

Além disso, não é raro, em seguida ao emprego do ether, notar-se o apparecimento de bronchites e congestões pulmonares, que são attribuidas a uma diminuição da resistencia dos órgãos respiratorios.

Keleno (chlorureto de ethila). — Esse producto é um ether ethilchlorhydrico e apresenta-se como um liquido incolor, inflammavel, de cheiro ethereo e dotado de grande volatilidade.

O keleno foi utilizado, na anesthesia geral, por A. Rolland e Cleve.

Algumas gottas desse liquido, derramadas num lenço, revestido de um tecido impermeavel, e approximadas das narinas, provocam rapidamente um somno anesthesico de pouca duração, o que permite somente intervenções chirurgicas rapidas, porque o keleno se elimina promptamente, produzindo, portanto, effeitos fugazes.

O keleno não irrita as vias respiratorias superiores, não determina phenomenos de reacção, nem trismus ou pitalismo. O despertar faz-se sem nenhum incidente, notando-se, apenas, algumas vezes, nauseas. E', portanto, este producto aconselhavel na pequena cirurgia, merecendo ser mais diffundido o seu emprego.

Anesthesia local. — Designa-se com este nome o conjunto de meios capaz de evitar o apparecimento da dôr, em uma região dada, sem serem, comtudo, tocadas as funcções cerebraes.

As substancias susceptiveis de determinarem este phenomeno são os **anesthetics locais**.

Os antigos tiveram noções sobre a possibilidade de se conseguir a anesthesia local, e, varios auctores daquellas epocas, como Dioscorides e Plinio, referem-se, nas suas obras, a uma famosa

pedra de Menfis, que, pulverisada e diluida em vinagre, abolia a dôr na parte dos tecidos em que era applicada.

A anesthesia local scientifica, dando sempre identicos resultados praticos, é, porém, obra do nosso tempo e devemos ao seculo passado essa bella conquista therapeutica.

Indicam-se os processos de anesthesia local, quando se quizer fazer intervenções rapidas, num campo limitado, ou nos casos em que a anesthesia geral apresente perigos para a vida do doente.

Varios são os processos usados para se obter a abolição regional da dôr.

1) **Compressão.** — Este é o methodo mais antigo de se abolir a dôr e hoje elle só tem interesse historico. Baseia-se na observação dos velhos cirurgiões, que notaram que a compressão cirurgica da raiz dos membros, nas amputações, diminuia notavelmente a sensibilidade dolorosa.

2) **Refrigeração.** — E' de observação vulgar que, durante os invernos rigorosos, os dedos perdem sua sensibilidade tactil e dolorosa. Desse facto partiu a idéa de se usar do frio como anesthesico.

A anesthesia pelo frio é utilizada, algumas vezes, nas pequenas intervenções cirurgicas, como extracções de unhas encravadas, ablação de cystos e abertura de collecções purulentas superficiaes.

Geralmente emprega-se, como anesthesico refrigerante, uma mistura frigorifica, composta de gelo pilado e sal de cozinha. Em contacto com essa mistura, a pelle descora-se, endurece e perde sua sensibilidade.

3) **Refrigeração pela evaporação dos liquidos volateis.** — Usa-se, para se obter esta anesthesia, geralmente, do ether e do chloreto de ethila. O ether é preconisado por meio de um insuflador munido de pera de borracha. Comprimindo-se a pera, projecta-se uma corrente de ar, que comprime o ether, fazendo-o dividir-se em gotticulas finissimas, que, em contacto com a zona a anesthesiar, provocam a perda da sensibilidade.

Prefere-se, actualmente, ao ether, o chloreto de ethila para a variedade da anesthesia, que nos occupa. O chloreto de ethila encontra-se no commercio, quando é destinado á anesthesia local, em ampolas de vidro fechadas por uma tampa metallica.

Para nos utilisarmos desse tubo, abre-se a tampa, mantendo a ampola com a palma da mão. O contacto da mão aquece o liquido e permite, desta forma, que o chloreto de ethila se evapore, sahindo pelo orificiozinho da ampola, sob a forma de um jacto, que se projectará sobre o local a ser anesthesiado.

Os tecidos se embranquecem, ficam duros e consentem que, sobre elles, se opere sem reacção dolorosa intensa.

4) Anesthesia pela cocaina e seus succedaneos. — Desde muito tempo os indios sul-americanos haviam notado que, depois de se mascar as folhas de coca, a lingua ficava insensivel. A origem, porém, da applicação da cocaina, como anesthesico, data das observações de Percy, que registrou a insensibilidade da lingua pelo chlorhydrato de cocaina e, sobretudo, após os estudos de K. Koller, de Vienna, realisados em 1884, que evidenciaram a propriedade, que goza a cocaina de insensibilisar a cornea e a conjunctiva. Como anesthesico, usa-se, sempre, do chlorhydrato de cocaina, que se apresenta sob a forma de cristaes bem soluveis n'agua.

A cocaina deve-se empregar em pequena dose e em titulo fraco. Depois de numerosas pesquisas, Reclus determinou que a proporção optima de cocaina, para anesthesia local, é a 1/100; a fixação dessa proporção é de maxima importancia, porque 2 centigrammas de chlorhydrato de cocaina, em solução concentrada, são mais toxicas do que 10 em solução diluida.

Além destas minuciosidades, referentes ás doses e ás diluições, Reclus aconselha, na anesthesia pela cocaina, quando ella é praticada por meio das injecções dermicas, um certo numero de precauções, que devem ser estritamente obedecidas.

Só se anesthesiará o doente deitado. Muitas syncopes observadas, nas cadeiras dos dentistas, dão-se pela falta de observancia deste preceito.

O paciente não deve estar em jejum; é conveniente ter feito uma refeição leve antes da anesthesia.

Para se combater qualquer accidente imprevisto, durante a anesthesia cocainica, convem ter, á disposição, algumas ampolas de nitrito de amyla e de ether sulfurico, que são os antidotos desse alcaloide.

Terminada a operação, o doente ficará em repouso horizontal, pelo menos duas horas, para as intervenções um pouco sérias, e uma hora para as pequenas operações.

Na ocasião da injeção anestésica, introduz-se a ponta da agulha em pleno derma; exerce-se uma ligeira e continua pressão sobre o pistão, e, ao mesmo tempo, aprofunda-se a agulha pouco a pouco, de modo que todos os planos dos tecidos possam se embeber da solução insensibilizadora (Paul Reclus).

A anestesia local, pela cocaína, não será feita nos cardíacos descompensados, nos arterio-esclerosos, nos excessivamente nervosos, nos velhos e nas crianças.

Hoje a cocaína está sendo substituída, no domínio cirúrgico, pela **novocaina**, que é um derivado benzoilado de um amino álcool, e que tem o aspecto de agulhas incolores, solúveis n'água.

A novocaina pode ser esterilizada no autoclave, ao contrário da cocaína, que se esterilizará por filtração através de velas porosas.

A despeito de não ser um anestésico tão poderoso, como a cocaína, a novocaina é menos tóxica, do que esta, o que permite empregar-a em maiores doses e em soluções, relativamente concentradas.

Ajuntando-se a novocaina á adrenalina augmenta-se o seu poder anestésico, corrigindo-se, deste modo, uma das suas falhas (Brandt). Prolonga-se, também, com tal associação a duração da anestesia, que se pode manter até um quarto de hora a vinte minutos (Pinet e Jean).

Uma das soluções de novocaina, mais usada, é a de Reclus:

Sôro physiologico	100 c. c.
Novocaina	50 centigrammas
Solução millesimal de adrenalina	XXV gottas

Cada centimetro cubico desta solução contem meio centigrammo de novocaina e um quarto de gotta da solução adrenalínica.

Com o auxilio desta solução tem sido possível operarem-se hernias, hydroceles, varices, etc.

Rachi-anesthesia. — Esse é um processo que compartilha da anestesia geral e local (Tuffier) e consiste em se introduzir

a substancia anesthesica no lume do canal rachidiano, com o fim de se conseguir a anesthesia local, conservando-se, porém, intactas as funcções cerebraes.

Habitualmente usa-se de rachi-anesthesia inferior, na qual se obtem a insensibilidade da porção inferior do corpo (Bier). Excepcionalmente, pelos perigos decorrentes da operação, emprega-se a rachi-anesthesia superior, proposta por Joanesco, com a qual é possível realisarem-se operações no segmento superior do nosso corpo, no thorax e nos braços.

Na rachi-anesthesia inferior, prefere-se o processo de Bier, que se resume em inocular, no espaço sub-aracnoideo, uma pequena quantidade da solução anesthesica (novocaina), depois de se haver extrahido uma quantidade um pouco maior do liquido cephalo-rachidiano. A anesthesia conseguida mantem-se, mais ou menos, pelo espaço de uma hora e o seu limite regional diverge consoante a quantidade da solução anesthesica administrada.

Alguns accidentes, ás vezes, se apresentam, sendo os mais communs as cephaléas persistentes e a insomnia. As meningites e as paralyrias, outr'ora referidas, corriam, provavelmente, por conta de erros e imperfeições da technica.

Os primeiros accidentes apontados são removidos, collocando-se o doente, após a operação, em posição horizontal, com a cabeça mais baixa do que o corpo, e pela applicação das injectões de estrychnina.

No methodo de rachi-anesthesia superior, pelo processo de Joanesco, a injectão faz-se entre a primeira e a segunda vertebra dorsal. Extrahem-se, apenas, algumas gottas de liquido e injecta-se um centimetro cubico da solução de novocaina, a 2 por cento, com meia milligramma de sulfato de estrychnina.

Medicação analgesica ou curativa da dôr.

Essa medicação visa a sensibilidade morbida e tem por objectivo combater directamente a dôr.

Ha dôres que só se removem, eliminando-se ou attenuando-se suas causas. Assim, a cephaléa luetica desapparecerá com o tratamento mercurial; uma nevralgia palustre cessará em seguida á ingestão de algumas doses de quinina e uma gastralgia hyperchlo-rhydrica calmar-se-á pelos alcalinos usados largamente.

Ao lado, porem, dessas dôres, nas quaes se pode atacar a causa etiologica, existem muitas outras, em que não é possivel agir contra o seu agente productor.

E' contra essa variedade de dôres, que nos soccorremos da medicação chamada **analgesica**.

Essa medicação analgesica pode ser objectivada por meio de agentes **physicos** e **chimicos**.

Entre os agentes physicos figuram o **calôr**, que se applica em cataplasmas, bolsas de agua quente, saccos de areia, aquecedores electricos e insufflações de ar super-aquecido; o **frio**, empregado sob a forma de bexiga de gelo e de pulverisações de chloreto de methyla; a **luz**, utilizada em banhos ou em applicações de raios ultra-violetas (Nogier) e a **electricidade**, aconselhada em correntes galvanicas, estaticas ou de alta frequencia.

Os analgesicos chimicos podem ser prescriptos externa ou internamente.

No primeiro grupo se encontram, principalmente, o **salicilato de methyla**, o **menthol** e o **gaiacol**.

Salicilato de methyla. — Este corpo encontra-se no estado natural na essencia de Wintergreen, que se extráe das folhas de *Gaultheria procumbens*, *Erycacéa*. Industrialmente prepara-se este producto por synthese. E' um liquido sem côr, muito volatil, e dotado de um cheiro forte e persistente, sendo pouco soluvel n'agua e bem soluvel no alcool.

As propriedades analgesicas do salicilato de methyla podem ser aproveitadas localmente nas arthrites, nas nevralgias e na colica hepatica. Derrama-se uma colher, das de chá, de salicilato de methyla, em uma pasta de algodão hydrophilo, e envolve-se, com ella, a parte dolorosa, protegendo-se o local com uma tela impermeavel, afim de se impedir a evaporação.

A acção sedativa registra-se, geralmente, decorrida uma meia hora. Renovar-se-á o penso duas vezes ao dia.

Menthol. — Extrahe-se o menthol da essencia de hortelã pimenta, sob a influencia do frio. Apresenta-se como crystaes prismaticos, com cheiro pronunciado de hortelã-pimenta e sabor acre. E' difficilmente soluvel n'agua e muito soluvel no alcool.

Em contacto com a pelle, o menthol volatiza-se com muita rapidez, determinando uma sensação de frio que diminue a sensibilidade. Nas mucosas elle provoca phenomenos analogos, porém, mais pronunciados. Esta propriedade fez com que se prescrevesse o menthol contra as nevralgias, principalmente contra a cephalalgia, que acompanha os accessos de enxaqueca.

Como anti-nevralgico o menthol pode ser receitado em pomada a 1/10 ou sob a forma de cognac mentholado:

Cognac fino	30 grs.
Menthol	5 grs.

Para applicações no local doloroso.

Gaiacol. — Essa substancia, com a qual já nos occupámos, é extrahida de creosota e preparada, tambem, por synthese. Pelas suas propriedades analgesicas, applica-se o gaiacol localmente contra a dôr. Nestas condições, tem sido elle receitado nas nevralgias intercostaes, nas dôres rheumatoides, nas arthrites agudas, nas orchites e em outras manifestações dolorosas.

Usa-se, externamente, o gaiacol puro ou associado a outros analgesicos. Eis uma formula deste genero:

Oleo camphorado	120 grs.	
Menthol	} ãa 3 grammas	
Gaiacol		

Para applicar na região dolorosa pela manhã, ao meio dia e á noite.

O capitulo dos medicamentos analgesicos geraes, para uso interno, é bastante rico e o medico só tem difficuldades da escolha, quando fôr um entusiasta desses remedios, cuja applicação, no emtanto, deve ser judiciosa e moderada a despeito da utilidade destes productos em clinica: **divinum est opus sedare dolorem.**

O uso dos analgesicos está tão arraigado, que o proprio publico, por sua propria conta, sem consultar ao medico, usa e abusa destes productos, quando soffre qualquer dôr, cahindo, por este motivo, muitas vezes, nas garras das toxicomanias.

Os numerosos analgesicos geraes, que se costumam prescrever na pratica, circumscrevem-se entre os opiaceos, a antipirina e seus derivados e os compostos salicilicos.

Opiaceos. — O effeito mais notavel do opio e do seu alcaloide, a morphina, é calmar a dôr.

Não existe dôr alguma, qualquer que seja a sua especie ou sua localisação, que resista á acção do opio ou da morphina.

Quanto mais violenta e localisada fôr a dôr, mais notaveis serão os effeitos sedativos registrados.

Nestas circumstancias, o opio e a morphina são indicados nas colicas hepaticas e renaes, na angina do peito, nas nevralgias visceraes, nas dôres das nevrites, na gotta super-aguda, enfim, em todas as algias intensas, exhaustivas, que desesperam e martyrisam o doente.

O opio pode ser prescripto sob a forma de **pantopon**, que é um complexo alcaloidico, contendo todos os principios activos do opio, e que, possuindo todos os effeitos analgesicos deste medicamento, leva ainda, sobre a morphina, a vantagem de não possuir os seus inconvenientes secundarios, sendo isso devido á propriedade tonica de que são dotados os alcaloides do grupo thebainico, que o pantopon encerra na sua composição.

O **pantopon** prescreve-se, pela via hypodermica, na dose de 0,02 a 0,04, diariamente, ou em comprimidos de 1 centigrammo, usados 3 a 6 quotidianamente.

Como analgesico, administra-se a morphina tambem pela via gastrica ou hypodermicamente.

No primeiro caso, receita-se, de preferencia, o alcaloide em poção, na dose de 1 a 5 centigrammas e, como injectão, em doses fraccionadas, que variam de 5 milligrammas a 2 centigrammas nas 24 horas, conforme o caso clinico.

Antipirina e seus derivados. — A **antipirina** é um valioso analgesico, nas doses de 2 a 3 grammas diarias. Ella attenua, rapidamente, as dôres mais violentas, sobretudo, quando se localisam na cabeça, porque sua acção analgesica se exerce, de preferencia, sobre os nervos bolbo-protuberanciaes.

Esta acção calmante da antipirina, sobre a dôr, parece ser devido a modificações realisadas nos centros nervosos, porque

se registram, com o seu emprego, varios phenomenos de natureza cerebral, que variam, consoante os doentes, e que se traduzem ou por uma super-actividade cerebral ou, ao contrario, por difficuldades na associação das idéas e diminuição da memoria.

Como analgesico, a antipirina é prescripta nas cephaléas, nevralgias faciaes e nas pseudo-anginas de peito.

Sendo sua acção, como já deixámos dito, mais efficaz, quando o tronco nervoso interessado tem uma origem bolbo-protuberancial, é logico que se não deve receitar a antipirina contra as nevralgias da parte inferior do corpo, como a sciatica, por exemplo.

Para calmar a dôr a antipirina será receitada na dose de 0,25 a 0,50, tomada em capsulas, de hora em hora, até se obter o effeito desejado. Frequentemente bastam, para isso, 1 a 2 doses do medicamento.

Convem associar a antipirina ao bicarbonato de sodio e ao acido citrico, para se favorecer a sua tolerancia gastrica, e á cafeina e ao sulfato de esparteina para se corrigir a sua acção depressiva sobre o coração.

Eis um bom modo de administrar a antipirina, como analgesico, e que nos tem dado animadores resultados:

Poção N.º 1

Antipirina	4 grs.
Bicarbonato de potassio	2 grs.
Xarope simples	15 grs.
Agua distillada	45 grs.

Poção N.º 2

Acido citrico	2 grs.
Agua distillada	50 grs.
Xarope de limão	15 grs.

Dê successiva e immediatamente, uma após á outra, uma colher das de sopa da poção n.º 1 e da poção n.º 2.

A acção do **pyramido**, como analgesico, é identica á da antipirina, da qual é elle um derivado dimethylaminico, sendo, porém, mais energica e duradoura.

Nestas circumstancias, é o pyramido indicado nas dôres das **nevrites toxicas**, nas **dôres fulgurantes do tabes dorsualis** e na **cephaléa dos anemicos**.

Na enxaqueca elle só é efficaz, quando se o administra no começo do accesso, sendo que, algum tempo depois de declarado este, é esta substancia absolutamente inactiva, provocando um estado vertiginoso muito desagradavel ao doente.

O **pyramido** será preconisado em doses menores do que a antipirina, devendo-se administral-o na quantidade media de 0,75 a 1 gramma, quotidianamente, em doses fraccionadas, de 0,25 a 0,30, cada vez, em capsulas ou em poção.

Da nossa parte, preferimos a forma em poção, mais mane-javel e tolerada. Uma boa formula desta especie é a seguinte, de Martinet, particularmente indicada, quando se tem de prolongar o uso do remedio:

Sulfato de strychnina	1 centigramma
Sulfato de esparteina	10 centigrammas
Pyramido	1 gramma
Xarope de cascas de laranjas	40 grammas
Agua distillada	q. b. para 60 c. c.

Tome 2 a 3 colheres das de sopa nas 24 horas.

Salipirina. — E' uma combinação do acido salicilico com a antipirina, apresentando-se sob a forma de crystaes brancos, de gosto adocicado, de reacção acida e pouco soluveis n'agua.

Esse producto tem sido empregado, como analgesico, affirmando-se que elle gosa as propriedades pharmacodynamicas, que caracterisam a ambos os corpos, que entram em sua composição.

Desta forma, tem sido a salipirina prescripta nas dôres rheumatoides, nas algias grippaes e em certas nevralgias faciaes.

Receita-se a salipirina, em capsulas de 0,50 cada uma, das quaes se tomarão 2 a 3 por dia. Convem, nas molestias depressivas e nos doentes enfraquecidos, associar, a cada capsula de salipirina, 5 centigrammas de cafeina pura.

Compostos salicilicos. — Desde algumas dezenas de annos, os compostos salicilicos têm occupado, em therapeutica, um papel saliente, sobretudo, depois dos estudos de Stricker e de Germain See, que demonstraram o poder analgesico destes productos nos casos de rheumatismo e de gotta sub-aguda.

A principio, na therapeutica analgesica, usou-se do **acido salicilico** em natureza, substancia esta encontrada na **Spira Ulmaria** e na **essencia de Wintergreen** e que é o acido orthoxybenzoico. Este corpo apresenta-se em agulhas longas, inodoras, de gosto a principio assucarado e depois acido.

Mais tarde, porém, attendendo aos casos frequentes de intolerancia, objectivada por zumbidos dos ouvidos, vertigens e, mais raramente, por perturbações sensoriaes e delirio, notados com o seu uso, foi o acido salicilico abandonado, prescrevendo-se, por estes motivos, tão somente os seus compostos.

Salicilato de sodio. — Prepara-se este sal saturando-se uma solução aquosa de acido salicilico pelo carbonato de sodio, o que produz a formação de agulhas brancas, sem cheiro nem sabor e bem soluveis n'agua.

O salicilato de sodio não actua sobre a sensibilidade normal; elle só tem acção sedativa sobre a sensibilidade morbida.

No rheumatismo articular agudo o seu poder calmante sobre a dôr é hoje incontestavel. O mesmo se dá na **gotta sub-aguda**, onde elle age, nas mesmas doses empregadas contra o rheumatismo, e, mais efficaçmente do que o proprio colchico (Soulier), provocando, o seu emprego, uma eliminação notavel de acido urico, que é bastante benefica para o doente.

Nas arthrites infectuosas e nos pseudo-rheumatismos infectuosos, o salicilato de sodio, ora amaina consideravelmente a dôr, ora não tem nenhuma influencia sobre ella. Em todo o caso, será de bom aviso ensaial-o sempre nesta emergencia, suspendendo-se o remedio, se não forem registradas sensiveis melhoras nas primeiras 24 horas.

O melhor methodo de se administrar o salicilato de sodio, como analgesico, é em poção, usando-se doses massiças.

Convem dar 1 gramma do remedio, quatro vezes ao dia.

Eis uma formula, neste sentido, em que figura o rhum para se evitar a depressão causada pelo medicamento:

Salicilato de sodio puro	12 grs.
Rhum da Jamaica	40 grs.
Xarope de cascas de laranjas amargas	50 grs.
Agua distillada	q. b. para 180 c. c.

Cada colherada de sopa, desta poção, contem 1 gramm de salicilato de sodio.

Aspirina. — Com essa denominação conhece-se o acido salicilacetico, corpo que se caracteriza por ser constituido por agulhas brancas, de cheiro avinagrado e de sabor acido.

A aspirina só se decompõe nos meios alcalinos, libertando o acido salicilico (Dresser). Tanto a sua absorpção como sua eliminação é muito mais demorada do que a do salicilato de sodio, donde o inconveniente de ella agir mais lentamente do que este sal.

A aspirina é utilisada, como analgesico, nas nevralgias, em certas pontadas, nas colicas dysmenorrhéicas, no lumbago, convido, nestes casos, associar-a á cafeina para se corrigir a sua acção depressiva sobre o systema nervoso.

Nas indicações mencionadas, usa-se da aspirina na dose de 50 centigrammas em capsulas, que se repetirão duas ou tres vezes, conforme a necessidade.

Salopheno. — E' este producto o acetyl-paramino-salol, apresentando-se em cristaes laminiformes, brancos, inodores, insipidos e insoluveis n'agua.

Desdobra-se, nos seus compostos, como a aspirina, nos meios alcalinos. Desta maneira, passa intacto pelo estomago, só se transformando ao chegar ao intestino.

E' um anti-nevralgico de primeira ordem. Dá bons resultados nas cephaléas rebeldes, nas nevralgias faciaes, na sciatica, na enxaqueca, nas arthrites blenorhagicas e nas colicas uterinas post-parto.

Prescrever-se-á o salopheno na dose media de 2 grammas, cada 24 horas, em capsulas de 50 centigrammas, cada uma.

MEDICAÇÕES DA MOTILIDADE.

Podem ser catalogadas em tres grupos as medicações empregadas para se combaterem as desordens da motilidade: — **medicações estimulo-motoras; medicações depressivo-motoras e medicações reguladoras da motilidade.**

Medicação estimulo-motora.

Os medicamentos pertencentes a esse grupo não se dirigem, realmente, a motricidade voluntaria, mas, sim, a motricidade reflexa. Elles são representados pela **strychnina**, a **brucina** e a **picrotoxina**.

Strychnina. — E' o mais importante dos alcaloides da noz vomica, apresentando-se sob a forma de cristaes prismaticos, incolores, de gosto excessivamente amargo e pouco soluveis n'agua.

A strychnina é o typo do veneno convulsionante. O cerebro não é influenciado por esta substancia. Coelhoos strychnisados, nos quaes se seccionou o bolbo, mantendo-se a vida, por meio da respiração artificial, roem calmamente as hervas, que se lhes offerecem, emquanto que o seu corpo agita-se em convulsões violentissimas.

A acção da strychnina converge-se electivamente para a medulla e as convulsões, resultantes da applicação deste alcaloide, são devidas a uma excitação exaggerada deste orgão.

Essa acção estimulante da strychnina, sobre a medulla, é de um valor inestimavel em therapeutica.

Na verdade, em doses pequenas, é a strychnina um excitante precioso do systema nervoso, sendo applicada, com excellentes resultados, como um nevrosthénico de valor em varios estados morbidos depressivos.

E' preciso confessar, porém, que, para se obterem os resultados esperados, é necessario ser a strychnina prescripta criteriosamente e não administrada como "um tonico universal". Como as indicações da strychnina possuem real interesse clinico, vamos nos occupar dellas por alguns instantes.

Nas **paralysias**, por exemplo, não se deve recommendar, geralmente, como habitualmente se faz, a *strychnina*; o seu uso é mesmo nocivo nas paralysias, que apresentem ou possam apresentar exaggeros dos reflexos. Nesta orientação, pois, não se receitará, de modo algum, a *strychnina* nos casos de **hemiplegia cerebral**, cuja complicação mais grave é a contractura; não se aconselhará, também, o remedio nas **mielites transversas**, na **tabes espasmodica**, em summa, todas as vezes em que houver a presença da **síndrome pyramidal**.

Contra as **paralysias periphericas**, com tendencia á contractura, a abstenção da *strychnina* será a regra. Ao contrario, ella é recommendavel nas **paralysias toxicas**, saturninas, e nas **paralysias post-infectuosas**, como a diphterica.

Nas **perturbações esphincterianas** (relaxamento), antes de se aconselhar a *strychnina*, é preciso firmar bem o nosso diagnostico; é contra-indicada, quando houver signaes de espasmo, sendo, ao contrario, recommendavel, existindo symptomas de *paralysis*.

Os trabalhos modernos têm demonstrado que as doses, habitualmente receitadas de *strychnina*, são insufficientes para que este medicamento produza os effeitos esperados. A sentença classica de "**nem muito, nem muito pouco**" é perfeitamente applicavel no caso presente.

Podem-se usar doses de 5 a 10 milligrammas de sulfato de *strychnina*, diariamente, sem o menor perigo (Francotte e Troisfontaines). Para Stokvis (**Leçons de pharmacotherapie**. Vol. II pag. 476) a dose minima mortal de *strychnina*, para um adulto, é de 32 milligrammas, embora já se tenha salvo individuos, que têm ingerido meia gramma e mais de *strychnina*! (Martinet).

Nestas condições, é possível empregar-se a *strychnina* em doses bem maiores do que as apontadas pela maioria dos formularios. Para isso, porém, é preciso tactear a susceptibilidade de cada doente, porque podem existir idiosincrasias para esse medicamento, que provoquem phenomenos de intoxicação, com a administração de doses relativamente pequenas.

A melhor maneira de nos comportarmos é começarmos a applicar o sulfato de *strychnina* na dose de um milligramma

diariamente, augmentando, todos os dias, um milligramma, até se attingirem a cinco milligrammas, que, se nos afigura, é a dose **optima** na maioria dos casos.

Havendo phenomenos de intolerancia, ligeiro trismus do maxillar e dôres nas pantorrilhas, com quantidades menores do que a citada, ficar-se-á na dose anterior á que determinou a referida intolerancia.

A estrychnina será prescripta, de preferencia, em injeções hypodermicas e sob a forma de sulfato.

Brucina. — E' um alcaloide existente nas cascas da **Strychnos nox vomica** encontrando-se, tambem, na noz vomica e na fava de Santo Ignacio. Apresenta-se como crystaes incolores, dotados de um amargo persistente e pouco soluveis n'agua.

A brucina é dotada de uma acção similar á da estrychnina, podendo-se consideral-a como sendo uma estrychnina attenuada; sua acção toxica é, tambem, menor.

Therapeuticamente a brucina é hoje pouco utilizada e as suas indicações são identicas ás de estrychnina, sendo permittido empregar-a em doses bem maiores, dois centigrammas e mais diariamente, em solução, sob a forma de sulfato de brucina.

Picrotoxina. — O **Menispermum cocculus**, **Menispermeacea**, contem entre os seus principios activos a picrotoxina, substancia que se mostra sob o aspecto de prismas incolores, inalteraveis ao ar, de gosto amargo e soluveis n'agua.

A picrotoxina é uma substancia convulsionante energica, tendo uma acção electiva particular sobre o bolbo (Vulpian), o que a distingue, no ponto de vista physiologico, da estrychnina.

Não age, a picrotoxina, sobre os centros motores corticaes do cerebro, como a principio se pensou; ao contrario, os hemispheros e o cerebello parecem ser dotados de uma acção inibidora sobre as convulsões provocadas por este corpo (Pouchet).

A picrotoxina usa-se, geralmente, em granulos, dosados a meio milligrammo, cada um, que se tomarão na dose de 1 a 3 por dia.

E' receitada na paralysisa agitante, na coréa e na epilepsia, com resultados, porém, incertos.

Medicações depressivas da motricidade.

Não existe uma medicação depressiva da motricidade normal; ha, sim, uma therapeutica applicavel a hyper-motricidade morbida.

Essa therapeutica resume-se nos medicamentos capazes de moderarem a excitabilidade motora, entre os quaes figuram, na vanguarda, os brometos.

Brometos. — Estes compostos devem a sua acção pharmacodynamica ao bromo, que entra na sua composição.

O bromo em natureza não é, no emtanto, utilisado em therapeutica pela sua grande causticidade, sendo substituido, em todas as suas indicações, pelos seus saes, os brometos, sobretudo, alcalinos.

Brometo de potassio. — Esse producto apresenta-se sob a forma de cristaes sem côr e de sabor acre e amargo. E' soluvel em duas partes de agua. O brometo de potassio absorve-se rapidamente e elimina-se lentamente, donde a sua acção prompta e duradoura.

Os brometos não agem, somente, sobre o eixo medullar como a strychnina; elles possuem, tambem, uma acção depressiva sobre o cerebro. As experiencias de Albertoni, feitas em cães, demonstraram que o brometo de potassio diminue a excitabilidade da codêa cerebral de tal maneira, que, nos animaes brometados, não se conseguem provocar convulsões experimentaes pela excitação electrica das circumvoluções, como acontece habitualmente.

Essa prova de laboratorio é confirmada pela clinica. O uso prolongado do brometo de potassio produz uma diminuição da actividade mental, enfraquecimento da memoria, apathia, indiferença ás excitações do meio, lassidão e falta de actividade muscular.

Sobre a medulla, o brometo de potassio possui, tambem, uma acção depressiva bem accentuada. Nos individuos, em que se administram doses sufficientes desse medicamento, pode-se excitar á vontade o pharynge, sem se determinar nenhum acto de defeza reflexa; se as doses forem ainda mais exaggeradas notar-se-á

mesmo o desaparecimento da sensibilidade, na maioria das mucosas.

Sendo um dos mais valiosos sedativos da hypermotricidade morbida, o brometo de potassio deve ser o remedio aconselhado na epilepsia. Nesta affecção, elle preenche todas as indicações: diminue a excitabilidade, a irritabilidade e a reacção facil e violenta da cortex cerebral.

Associado á dieta deschloretada a medicação bromada ainda é hoje uma das que dá melhores resultados na doença comicial. E' preciso, porem, que se diga que o brometo de potassio não se pode considerar como sendo um "especifico da epilepsia"; elle não cura a epilepsia, é verdade, mas, abolindo a hyperexcitabilidade funcional do cerebro do epileptico, com esse effeito paliativo, presta reaes e incalculaveis serviços á clinica.

O brometo de potassio foi usado, pela primeira vez, na epilepsia, em 1851, por Laycock. Nessa doença, o sal deve ser empregado chimicamente puro, preferindo-se administral-o pela via gastrica.

Para tornar o brometo mais toleravel pode-se juntal-o á agua de Vichy, ou do Prata ou, então, ao leite.

O melhor momento de se preconisar o remedio é após as refeições.

A dose media do medicamento varia conforme o caso clinico, isto é, segundo o grau da excitabilidade anormal da substancia cortical do cerebro.

Na maioria dos casos 4 a 6 grammas diarias de brometo de potassio são sufficientes para calmar um epileptico. Não se deve, porém, prescrever o brometo arbitrariamente, adoptando a sua dosagem por palpite; convem começar o tratamento por meio de doses relativamente fracas, que se irão augmentando até que se obtenha a anesthesia completa do pharinge (Voisin). E' necessario recordar que isso se consegue com doses relativamente pequenas de brometo, quando se combina a dieta hypochloretada a esta medicação.

Para se evitarem os accidentes da medicação bromada, **bromismo**, convem collocar o epileptico num regimen lacteo vegetariano, administrando-se, de vez em quando, um purgativo salino.

Alguns auctores affirmam ser o arsenico um bom preventivo do bromismo.

O brometo de potassio deve-se prescrever indefinidamente aos epilepticos, devendo figurar, na sua existencia, como um verdadeiro habito.

Brometo de sodio. — Crystaes cubicos, incolores e soluveis no seu peso de agua.

Tem as mesmas propriedades therapeuticas e pharmacodynamicas do brometo de potassio e posologia similar. Esse corpo foi proposto como succedaneo do brometo de potassio na epilepsia por certos auctores, que julgavam que o uso prolongado dos saes de potassio podia ser nocivo ao coração (Charcot e Brown Sequard).

Brometo de ammonium. — Prismas incolores, muito soluveis n'agua. E' muito instavel, amarellecendo ao contacto do ar, libertando o bromo e formando acido bromidrico.

Identicas indicações e doses que os brometos de potassio e sodio. Durante algum tempo, julgou-se util preferir esse brometo aos outros, fundamentando-se na idéa de que elle, sendo um sal ammoniacal, podia corrigir a acção depressiva do bromo sobre o órgão cardiaco. Alguns neurologistas associam o brometo de ammonium aos brometos de sodio e potassio, o que constitue a chamada medicação **polybrometada**, que não apresenta vantagens de maior monta.

Eis uma das formulas deste genero:

Brometo de sodio	} ãa 40 grammas
Brometo de potassio	
Brometo de ammonium	20 grammas
Agua distillada	q. b. para um litro

Use 20 grammas, desta solução, após o almoço e o jantar, o que corresponderá a 2 grammas dos polybrometos.

Tartrato borico-potassico. — Crystaes brancos, inodores, de sabor desagradavel e soluveis n'agua.

Este sal parece ter uma acção favoravel sobre a camada cortical do cerebro dos epilepticos, agindo como um correctivo da hypermotricidade morbida, donde o seu emprego na doença comicial (Pierre Marie).

O tartrato-borico-potassico deve actuar como um sal de bóro, substancia esta já ensaiada, com successos mais ou menos encorajadores, na epilepsia (Mairet e Feré).

Sob a influencia desse tartrato borico nota-se, nos epilepticos, uma queda gradual e progressiva das crises, tanto no seu numero como na sua intensidade. Esse producto tem uma grande vantagem sobre os brometos; não possui acção depressiva sobre o psychismo, sendo bem supportado até pelas crianças.

O tartrato borico-potassico, a se empregar na epilepsia, será chimicamente puro, não contendo impurezas que prejudicam muito os bons effeitos do remedio.

A dose prescripta, aos epilepticos, é de 3 grammas, quotidianamente, isto é, tres colheres da seguinte solução:

Tartrato borico-potassico . . .	20 grs.
Glycerina ingleza	10 grs.
Agua distillada	q. b. para 300 c. c.

Luminal. — Esse corpo é uma ureide e se apresenta sob a forma de um pó branco, crystallino, inodor, de gosto um pouco amargo e muito difficilmente soluvel n'agua fria.

Possue o luminal uma acção manifesta sobre as crises da epilepsia, actuando, presumivelmente, como um moderador de hyperexcitabilidade das zonas motoras cerebraes.

Na opinião dos auctores esse medicamento não é **curativo** da epilepsia, mas, simplesmente, um **suspensivo** dos ataques (Raffegaugau). Essa qualidade, entretanto, não se pode deixar de considerar como preciosa, porque suspendendo-se as crises, levanta-se a moral do doente e se o transforma em um ente socialmente util.

A efficacia do luminal é innegavel, sendo a acção desse medicamento muito mais rapida do que a conseguida com os brometos (Claude e Maillard).

O luminal é indicado na epilepsia franca, mostrando-se menos efficaz nas formas larvadas e na hystero-epilepsia. E', particularmente, recommendavel na epilepsia recente e ainda não acompanhada de desordens psychicas.

A dose de luminal, para um adulto, não deve ultrapassar de 20 centigrammas, nas 24 horas, dose que se prescreverá, em duas vezes, pela manhã e á noite, sob a forma de capsulas ou de comprimidos, que serão tomados conjunctamente com uma chicara de infuso quente de folhas de laranjeiras.

Nesta dose, nunca observamos o menor accidente desagradavel em nenhum dos órgãos sensiveis ao luminal.

MEDICAÇÕES GERAES DO SYSTEMA NERVOSO.

Medicações estimulantes.

Os tratadistas costumam dividir os **estimulantes** do systema nervoso em duas classes: **diffusiveis** e **fixos**. Os primeiros estimulam em geral todas as funcções do systema nervoso e os segundos, de um modo especial, apenas, algumas dellas.

Estimulantes diffusiveis. — Neste grupo se encontram varias substancias, com as quaes nos occupámos, quando estudámos a medicação noosthenica, substancias essas, que, além de agirem sobre as funcções cerebraes, possuem a propriedade de estimular em geral o systema nervoso.

Entre ellas não mencionamos, porém, os **ammoniacaes**, com os quaes vamos, agora, nos entreter.

Dos **ammoniacaes** os mais usados em therapeutica são o **acetato de ammoniaco** e o **sesqui carbonato**.

Acetato de ammoniaco. — Conhece-se em pharmacia com este nome uma solução incolor, com cheiro acetico, de sabor e reacção ligeiramente alcalina e contendo 18,5 grammas de acetato de ammoniaco secco.

Como estimulante diffusivel, em pequena dose, o acetato de ammoniaco augmenta a excitabilidade reflexa, o que se manifesta, physiologicamente, por um accrescimo dos movimentos respirato-

rios e do coração; por elevação da pressão arterial e pelo apparecimento de phenomenos vaso-motores, parecendo que o medicamento age, concomitantemente, como excitante dos centros bolbares e do systema vaso-motor da medulla (Soulier).

Como excitante **diffusivo** o acetato de ammoniaco é prescripto, principalmente, nos accidentes do **alcoolismo agudo**, para se lutar contra a adinamia, que characterisa esta intoxicação e nas infecções depressivas como a gripe, a broncho-pneumonia, a febre typhoide e nos ameaços de colapso, que se registram no decurso das myocardites agudas.

Receita-se o acetato de ammoniaco, na dose de 5 a 10 grammas, nas 24 horas, em poção, que se usará ás colheradas, das de sopa, de hora em hora. Eis uma formula dessa especie:

Acetato de ammoniaco	10 grs.
Xarope de canella	30 grs.
Agua distillada	q. b. para 120 c. c.

Sesqui carbonato de ammoniaco (carbonato de ammoniaco).

— Massa crystallina, branca, volatisavel pelo calor, e dotada de cheiro ammoniacal e sabor acre. Mesmas applicações therapeuticas do acetato de ammoniaco, devendo este sal, que nos occupa, ser preconisado em doses menores: 50 centigrammas a 2 grammas por dia.

Os allemães preferem, geralmente, o sesqui carbonato ao acetato de ammonio.

Estimulantes fixos. — Nessa classe incluem, os therapeutas, a noz vomica, que é, no emtanto, mais um excito-motor, do que propriamente um estimulante, e os medicamentos do grupo phosphorado e do grupo formico.

Grupo phosphorado. — A esse grupo pertencem os phosphatos, de calcio e de sodio, e o acido phosphorico, que pode ser destacado dentre elles como um dos melhores tonicos especiaes do systema nervoso.

O acido phosphorico officinal, utilisado em therapeutica, é uma solução do acido phosphorico natural, diluido a 50 %. Este

corpo apresenta-se com uma consistencia xaroposa, incolor e de sabor muito acido, sendo um bom estimulante da actividade vital das cellulas e produzindo, quando empregado racionalmente, uma acção dynamogenica incontestavel, que se traduz clinicamente por um augmento do trabalho muscular, uma sensação de bem estar geral, uma clareza e segurança nas idéas, estado de euphoria esse que se acompanha de maior producção de energia e mais resistencia á fadiga physica e mental.

Uma boa maneira de se prescrever o acido phosphorico, como estimulante do systema nervoso geral, é a seguinte:

Acido phosphorico officinal	5 grs.
Phosphato de sodio	10 grs.
Agua fervida	300 c. c.

Tome uma colherada das de sopa, depois do almoço e do jantar, dez dias sim e dez não.

Grupo formico. — Os estudos de Huchard e Clement collocaram na moda os medicamentos desse grupo: **acido formico e formiatos.**

Na opinião destes auctores o acido formico augmenta a força muscular, retarda a sensação da fadiga, melhora as condições cardio-respiratorias, tornando-se assim um medicamento precioso para os neurasthenicos, sobretudo, para aquelles nos quaes predominavam os symptomas de amyosthenia. Os factos clinicos, porém, não sancionaram estes predicados, e, actualmente, o acido formico e seus compostos perderam o brilho que tiveram nos seus primeiros tempos.

Geralmente, usa-se, em therapeutica, o formiato de sodio, que se pode preparar, na occasião de se tomar, pingando dez gottas de acido formico em meio copo de agua de Vichy (Clement), dose essa que se utilizará após as refeições, almoço e jantar.

Medicações depressivas.

Como acontece com os estimulantes, os pharmacologos dividem os depressivos do systema nervoso em **diffusiveis** (anti-espasmodicos) e **fixos** (hyposthenisantes).

Anti-espasmodicos. — Designam-se com esse nome os medicamentos capazes de moderar a excitabilidade do systema nervoso central.

O cerebro exerce, sobre os centros nervosos inferiores, uma acção inhibitoria, que regularisa suas funcções. Uma vez que essa funcção se suspenda estes centros reagem de um modo anormal e mais activamente. Os medicamentos, que actuam sobre o cerebro, augmentando o seu poder frenador e determinando uma depressão na hyper-excitabilidade dos centros inferiores, são conhecidos com a denominação de **anti-espasmodicos**. Entre elles se destacam a **valeriana**, o **menthol**, o **ether** e os **compostos cianicos**.

Valeriana. — Deste vegetal aproveitam-se, em pharmacia, os rizomas, que, quando seccos, exalam um cheiro forte, indicativo da alteração da planta que, nestas circumstancias, é destituida de qualquer virtude anti-espasmodica, sendo os seus effeitos therapeuticos devidos exclusivamente á suggestão (Soulier).

Somente os principios ethereos, contidos na valeriana fresca, são dotados de propriedades sedativas, sendo, pois, necessario lançarmos mão de preparações que possuam estes ethers, se quizermos obter uma acção pharmacodynamica real com a preconização da valeriana.

A valeriana é um moderador dos reflexos, um sedativo e um anti-espasmodico de primeira ordem e, a despeito dos argumentos injustos de alguns dos seus detractores, ella dá resultados animadores em todos os accidentes de hysteria, na angustia neurasthenica, no nervosismo e no erethismo sensorial e cerebral.

O menthol, quando associado á valeriana, augmenta as suas propriedades anti-espasmodicas.

O **validol**, valerianato de menthol, é um medicamento de prompto soccorro para os nervosos, podendo-se administral-o na dose de 5 a 10 gottas, em uma colher das de chá de assucar.

A valeriana só se empregará sob a forma de intrato, seja pela via gastrica ou hypodermicamente.

Um bom preparado é a **Solução Dausse de Intrato de Valeriana**, da qual se tomará uma colher das de café correspondente a 10 centigrammas de intrato, pela manhã, ao meio dia e á noite, e misturada a um calice de agua.

Para injeções hypodermicas usa-se da seguinte formula:

Pó de intrato de valeriana.... 10 centigrammas
Agua distillada q. b. para 1 c. c.

Em uma empola previamente esterilizada. Esterilise por tyndalisação.

Ether sulfurico. — Este corpo, usado pela via gastrica, por um mecanismo, que ainda não conhecemos, possui uma acção anti-espasmodica real, de maneira que se costuma utilisal-o, com resultados beneficos, na **colica hepatica**, nas dôres angustiosas da **angina do peito**, nas **gastralgias**, em certas formas de **dyspnéas espasmodicas** e nas **crises hystericas**.

Prescreve-se o ether em gottas (V a X) collocadas em um pouco de assucar; em perolas, contendo II a IV gottas de ether, na dose de cinco a seis por dia; em xarope, tomado ás colheres das de sopa, tres a quatro quotidianamente; sob a forma de **Licor de Hoffmann**, ether alcoolisado, do qual se administram dez a vinte gottas cada vez.

Compostos cianicos. — O typo desta classe de medicamentos é o acido **cianhidrico officinal**, que é constituido por uma diluição a 2 por cento, em **peso**, de acido cianhidrico, anhidrico, puro, em agua distillada. Essa solução mostra-se limpida e com cheiro de amendoas amargas.

Outr'ora empregava-se essa solução como sedativa, hoje ella está completamente abandonada. Quando se quer, actualmente, administrar, a um doente, acido cianhidrico, recorre-se á agua de louro cereja, que segundo o **Codex**, deve conter **uma gramma** de acido cianhidrico por mil.

A agua de louro cereja prepara-se, distillando-se com agua as folhas de uma **Rosacea**, a **Prunus lauro-cerasus**. Ella é usada na dose de 5 a 10 grs., nas 24 horas; nas crianças, 0,25 por anno, acima de 2 annos.

A agua de louro cereja é utilisada, sobretudo, como excipiente de formulas sedativas, que se administram ás gottas. Além disso, como anti-espasmodica, é preconisada na tosse nervosa, na gas-tralgia e em certas manifestações hysteroideas.

Hypothenisantes. — Esta medicação é representada pelos agentes contra-estimulantes de Rasori, que, depois de terem dominado, com realceza, nos dominios da therapeutica, hoje abdicaram completamente dos seus antigos foraes só possuindo méro interesse historico.

Della fazem parte o **tartaro estibiado**, que era empregado na famosa **poção de Rasori**, modificada por Fonsagrive; a **ipeca-cuanha**, usada com o mesmo objectivo, pela escola de Montpellier, e a **veratrina**, recommendada em pilulas de 5 milligrammas por Piedagnil.

Todos esses remedios, como hypothenisantes, nada valem e devem ser recolhidos, como objectos inuteis, ao deposito das cousas inserviveis.



PRINCIPAES TRABALHOS CONSULTADOS

- A. Martinet:** — Therapeutique Clinique, 2 vol., Paris, 1921.
- Aud'houi:** — Traité de Therapeutique, Paris, 1897.
- Albert Robin:** — Clinique therapeutique, Paris, 1910 a 1912, 3 volumes.
- Albert Robin:** — Traité de therapeutique pratique, Paris, 1912 a 1913, 5 volumes.
- Albert Robin:** — Les ferments metalliques, Paris, 1917.
- Arnaldo Cantani:** — Farmacologia Clinica, 2.^a ed. Casa Vallardi, Milano, 3 volumes.
- Allen (R. W.):** — Vaccine therapy its theory and Practice, London, 1912.
- Augusto Murri:** — Sulla organoterapia, Bologna, 1900.
- Augusto Murri:** — Lezione de clinica medica, Milano, 1908.
- Albert Mathews:** — Physiological Chemestry, New York, 1920.
- A. Gilbert:** — Clinique médicale, Paris, 1912.
- A. Besredka:** — Anaphylaxie et anti-anaphylaxie, Paris, 1917.
- Armand Gautier:** — L'alimentation et les regimes, Paris, 1908.
- A. Rubino:** — Manuale di Terapia Clinica, Milano, 1920.
- A. Strumpell:** — Lehrbuch der speziellen Pathologie u. Therapie der inneren Krankheiten, Leipzig, 1921.
- Arnozan e Mongour:** — Precis de therapeutique, 2 vols., Paris, 1921.
- A. Austregésilo:** — Clinica Medica, Rio, 1917.
- Burney, Raymond e Farquar:** — Manual of Medical Treatment, London, 1909, 2 volumes.
- Browning:** — Applied Bactereology, London, 1918.
- Bouchard et Roger:** — Nouveau Traité de Pathologie Generale, vol. I, Paris, 1912.
- Bechhold:** — Die Kolloide in Biologie und Medizin, 3.^a ed., Dresden, 1920.
- Bruynoché:** — L'immunité et ses applications, Paris, 1920.
- Castellani:** — Manual of Tropical Medicine, 1919.

- Carrière:** — Traité clinique et thérapeutique des maladies de l'appareil respiratoire, 2.^a ed., Paris, 1908.
- Chenisse:** — L'année thérapeutique, Paris, 1920.
- Codex Medicamentarius Gallicus,** Paris, 1908.
- Clementino Fraga:** — Clinica Medica, Bahia, 1918.
- Cobb:** — The organs of internal secretion, London, 1918.
- Dana:** — Text-book of nervous Diseases, 3.^a ed., New York, 1920.
- Darier:** — Vaccins, serums et ferments, Paris, 1912.
- Dorvault:** — Répertoire Général de Pharmacie Pratique, 15.^a ed., Paris, 1910.
- Eugenio Centanni:** — Trattato di immunologia, Milano, 1921.
- E. Hedon:** — Précis de physiologie, Paris, 1921.
- E. Gley:** — Traité élémentaire de physiologie, 5.^a ed., 2 vols., Paris, 1921.
- Egidio Pollaci:** — L'arte di comporre e spedire le ricette, Torino, 1897.
- Ehrlich e Hata:** — Die experimentelle Chemiotherapie, Berlin, 1910.
- F. Penzoldt:** — Lehrbuch der Klinischen Arzneibehandlung, 9.^a ed., Yena, 1921.
- Ferrannini:** — I medicamenti usuali, Bologna, 1920.
- Fiessinger:** — Le traitement médical des maladies des reins, Paris, 1920.
- Fiessinger:** — Vingt régimes alimentaires en clientèle, Paris, 1913.
- Fiessinger:** — La thérapeutique des Vieux Maitres, 2.^a ed., Paris, 1897.
- F. Gumprecht:** — Técnica de la terapeutica especial, trad. hespanhola, Barcelona, 1903.
- F. Penzoldt:** — Manual de Farmacoterapia Clinica, Trad. hespanhola, Barcelona, 1900.
- Frederic e Nuel:** — Physiologie humaine, 5.^a ed., Paris, 1904.
- Falta:** — Mehlfruchtekur bei Diabetes Mellitus, Berlin-Wien, 1921.
- Grasset:** — Thérapeutique des maladies du système nerveux, Paris, 1907.
- Grasset:** — La Biologie humaine, Paris, 1918.
- Grasset:** — Thérapeutique generale, 2 vols., Paris, 1913-1914.
- Grasset:** — Traité de Physiopathologie clinique, Paris, 1907.
- Giacósa:** — Trattato de Materia Medica e Farmacologia, Torino, 1901.
- Gilbert:** — L'art de prescrire, Paris, 1920.
- Gilbert et Carnot:** — Médicaments microbiens, Paris, 1912.
- Gilbert et Boinet:** — Art. **Thérapeutique Generale** in Traité de Pathologie Generale de Bouchard, Tome VI, Paris, 1903.
- Grandmaison:** — Traité de l'arthritisme, Paris, 1908.

- Garnier, Lereboullet e outros:** — Les maladies de foie et leur traitement, Paris, 1910.
- Gaston Lyon:** — Clinique therapeutique, 10^a ed., Paris, 1921.
- Gaston Lyon:** — Maladies de voies digestives, Paris, 1920.
- Gley:** — Secretions internes, Paris, 1920.
- Houbert:** — La question des vitamines, Paris, 1921.
- Hutchison e Sherren:** — Indice de tratamiento, 2.^a ed. hespanhola, 2 vols., Barcelona, 1920.
- Henrijean:** — Pharmacodynamie, Paris, 1913.
- Huchard:** — Therapeutique clinique, Paris, 1909.
- Huchard e Fiessinger:** — La therapeutique en vingt medicaments, 5.^a ed., Paris, 1921.
- Hernando e Maranon:** — Manual de Medicina Interna, Vol. I, Madrid, 1916.
- Ide:** — Tratado de Terapeutica, edicion española, Madrid, 1906.
- James Mackenzie:** — The future of Medicine, London, 1919.
- Joanin:** — Les remédes galeniques, Paris, 1921.
- Jules Bordet:** — Traité de l'immunité, Paris, 1920.
- Jones:** — Treatment of the neuroses, London, 1920.
- Krause e Garré:** — Tratado de terapeutica especial, trad. hespanhola, 4 vols., Barcelona, 1913.
- Kemplerer:** — Die Lugen tuberkulose, ihre Pathogenese, Diagnostik und Behandlung, Berlin, 1920.
- Kolmer:** — Infection, Immunity and specific therapy, Philadelphia, 1917.
- Kolle e Hetsch:** — La bacteriologie experimentale, 3.^a ed. franceza, Genève, 1918.
- Kolle e Wassermann:** — Handbuch der pathogen Mikroorganismen, 2.^a ed., 1910-1915.
- Krauss e Levaditi:** — Handbuch der Technik und Methodik des Immunitätsforschung, 1908-1909.
- Lereboullet, Harvier, Guillaume e Carion:** — Sympathique et glandes endocriniques, Paris, 1921.
- Lambling:** — Precis de biochimie, Paris, 1921.
- Lemanski:** — L'art pratique de formuler, Paris, 5^a ed., 1921.
- L. Pron:** — Maladies de l'intestin e leur traitement, Paris, 1921.
- Lemoine:** — Therapeutique medicale, 5^a ed., Paris, 1909.
- Lauder Bruton:** — Therapeutique de la Circulation, trad. franceza, Paris, 1919.

- Lauder Bruton:** — Action des Medicaments, ed. française, Paris, 1907.
- Linossier:** — Les lipoides dans l'infection et dans l'immunité, Paris, 1920.
- Mc. Farland:** — Biology, Philadelphia, 1918.
- Morat et Doyon:** — Traité de physiologie, 5 vols., Paris, 1910 a 1918.
- M. Arthus:** — La Physiologie, Paris, 1920.
- Meyer e Gottlieb:** — Die experimentalle Pharmakologie, Berlim und Wien, 1920.
- Manquat:** — Traité elementaire de Therapeutique, Paris, 1917 a 1920.
- Manquat:** — Principes de Therapeutique, Paris, 1909.
- Mathieux e Roux:** — Pathologie gastro-intestinal (Les grandes medecations), Paris, 1913.
- Miguel Couto:** — Lições de clinica medica, Rio, 1916.
- Marcel Labbé:** — Regimes alimentaires, Paris, 1910.
- Marcel Labbé:** — La diabète sucré, Paris, 1920.
- Maranon:** — Las glandulas de secrecion interna, 3.^a ed., Madrid, 1920.
- Manuel Marquez:** — Elementos de terapeutica general, Madrid, 1920.
- Monro:** — Manual of Medecine, London, 1921.
- Oscar de Souza e Aloysio de Castro:** — Dystrophia genito-glandular, Rio, 1918.
- Oswaldo de Oliveira:** — Cardiologia Clinica, Rio, 1917.
- Pruvost e Carrion:** — Traité de pathologie medicale et de therapeutique appliquée de Emile Sergent, Therapeutique, vol. II, Paris, 1921.
- Pedro Pinto:** — Farmacologia do aparelho digestivo, Rio, 1919.
- Pedro Pinto:** — Farmacia galenica, Rio, 1910.
- Pouchet:** — Precis de Pharmacologie et Matière Medicale, Paris, 1907.
- Potter and Frank:** — Therapeutica, Materia Medica and Pharmacy, Philadelphia, 1919.
- Pende:** — Endocrinologia, 2.^a ed., Milano, 1921.
- Percy Stilles:** — Human Physiology, Philadelphia, 1919.
- Pierre Marie:** — La pratique neurologique, Paris, 1911.
- Renato de Souza Lopes:** — Tratamento das doenças funcçionaes do estomago, Rio de Janeiro, 1920.
- Renato de Souza Lopes:** — Tratamento das doenças da nutrição, Rio, 1919.
- Rauzier:** — Leçons de therapeutique pratique, Montpellier, 1907.
- Rocha Vaz:** — Semiotica physica e funcçional, Rio, 1917.
- Robert:** — Lehrbüch der Pharmacotherapie, Stuttgart, 1908.
- Richaud:** — Precis de therapeutique, Paris, 1921.

- Roger et Vidal:** — Nouveau Traité de Medicine, fasc. I, Paris, 1921.
- Rummo:** — Manual de clinica terapeutica, trad. hespanhola de Arteaga Pereira, 2 vols., Barcelona, 1921.
- Stokvis:** — Leçons de Pharmacotherapie, Paris, 1896.
- Samuel Bandler:** — The Endocrines, London, 1920.
- Sherman:** — Vaccine therapy in general Practique, Detroit-Mich, 1916.
- Stitt:** — Treatément of tropical diseases, Philadelphia, 3.^a ed.
- Sharpey Schafer:** — Les glandules de secretion interne, trad. franceza, Paris, 1921.
- Soulier:** — Traité de therapeutique, 2 vols., Paris, 1891.
- Tappeiner:** — Manuale di materia medica e farmacoterapia, trad. italiana, Torino, 1915.
- Vital Brazil:** — La defense contre l'Ophidisme, S. Paulo, 1914.
- Vieira Romeiro:** — Semiologia medica, Rio, 1919.
- Vaquez:** — Precis de therapeutique, Paris, 1907.
- Wolff Eisner:** — Tratado de sueroterapia e terapeutica experimental, trad. hespanhola, Madrid, 1910.
- Zenope:** — Phenomenes psychiques et glandes á secretions internes, Paris, 1921.

Afóra os trabalhos referidos foram consultados, além de outras, as seguintes publicações: *Annales del'Institut Pasteur* — *Annales de Medecine* — *Archives des maladies de coeur, des vaisseaux et du sang* — *Archives des maladies de l'appareil digestif* — *Bulletin Medical* — *Bulletin de la Societé de Pathologie exotique* — *Bulletin des Sciences Pharmacologiques* — *Journal de physiologie e pathologie generales* — *Journal de Practiciens* — *Paris Medical* — *Revue de Neurologie* — *Journal of Experimental Medecine* — *Journal of Immunology* — *Archives of Internal Medecine* — *American Journal of Physiology* — *Journal of Laboratory and Clinical Medecine* — *Medical Record* — *The Lancet* — *Journal of Tropical Medecine* — *Pediatria-Policlinico* — *Riforma Medica* — *Berliner Klinisches Wochenschrift* — *Deutsche Medizinische Wochenschrift* — *Munchener Medizinische Wochenschrift* — *Progresos de la Clinica* — *Revista Medica de Chile* — *La Prensa Medica Argentina* — *Brasil Medico* — *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz* e *Boletim da Sociedade de Medicina de S. Paulo*.

INDICE DAS MATERIAS

	Pags.
Prefacio	V

PARTE GERAL

CAPITULO I	— Conceito geral sobre a therapeutica	3
CAPITULO II	— Methodos therapeuticos	7
CAPITULO III	— Medicamento	13
	— Vias de introducção dos medicamentos	14
	— Transformação dos medicamentos	23
	— Eliminação medicamentosa	26
CAPITULO IV	— Acção dos medicamentos. — Variabilidade das acções medica- mentosas	31
CAPITULO V	— A prescrição medica	39
CAPITULO VI	— Classificação dos medicamentos	47

PARTE ESPECIAL

PRIMEIRA PARTE

MEDICAÇÕES AGINDO SOBRE A DEFESA ESPECIFICA

CAPITULO I	— Sorotherapia Especifica.	
	— Generalidades	55
	— Sorotherapia anti-diphtherica	64
	" anti-tetanica	68
	" anti-estreptococcica	70
	" anti-meningococcica	72
	" anti-typhica	73
	" anti-pestosa	75
	" anti-pneumococcica	76
	" anti-dysenterica	79
	" anti-ophidica	81

	Pags.
CAPITULO II	
— Toxinotherapie e bacteriotherapia especificas.	
— Toxinotherapie especifica	83
— Tuberculinotherapie	84
— Auto-sorotherapie	86
— Bacteriotherapia especifica. — Generalidades sobre as vaccinas de Wright	88
— Vaccina anti-estaphiloccica	91
— " anti-estreptococcica	92
— " anti-gonococcica	93
— " anti-pneumococcica	94
— " anti-typhica	95
— " anti-coli	96
— " anti-grippal	98
CAPITULO III	
— Chimiotherapia especifica.	
— Noções geraes sobre a chimiotherapia	99
— Chimiotherapia da syphilis	101
— " das trypanosomias e das espiroquetoses.	110
— " do paludismo	113
— " leishmanioses	117
— " da amebiase	118
— " dos tumores malignos	119
CAPITULO IV	
— Pretherapia. — Vaccinações prophylacticas especificas.	
— Noções geraes	123
— Vaccina Jenneriana	124
— Vaccinação anti-rabica	126
— " anti-typhica preventiva	127
— Vaccina anti-pestosa	129
— Vaccinação anti-colerica	131
— " anti-pneumococcica	132
CAPITULO V	
— Medicação especifica das intoxicações e dos parasitos não microbianos.	
— Medicação especifica dos envenenamentos	133
— " contra as auto-intoxicações	136
— " dos parasitos não microbianos. — Parasitos animais	140
— Parasitos vegetaes	154
CAPITULO VI	
— Medicações que actuam sobre a defesa geral contra as intoxicações e infecções.	
— Medicações que actuam sobre o agente pathogeno	161
— " " os agentes de defesa do organismo	172
— Abscessos de fixação	187
— Proteinotherapia	189
CAPITULO VII	
— Medicações que agem sobre certos actos da defesa natural; febre e inflammções.	
— Febre e seu papel na defesa antixenica e anti-infectuosa geral. .	193
— Inflammções e o seu papel na funcção anti-xenica e anti-infectuosa	204

SEGUNDA PARTE

MEDICAÇÕES DE DEFESA NOS VARIOS APPARELHOS

	Pags.
CAPITULO VIII — Medicações da função digestiva.	
— Medicações do appetite e da sêde	219
" eupepticas	222
— Medicação do esvaziamento gastrico	232
" " intestinal	242
" das fermentações gastro-intestinaes	263
" do figado biliar	263
" da função pancreatica	267
CAPITULO IX — Medicações da função respiratoria.	
— Função respiratoria	269
— Classificação dos medicamentos da função respiratoria	271
— Medicações das perturbações motoras da respiração	271
" " da hematoze	279
" " secretorias pulmonares	281
— Medicação antiseptica das vias respiratorias.....	287
" do funcionamento geral do apparelho respiratorio..	289
CAPITULO X — Medicações da função circulatoria e do sangue.	
— Medicações da função circulatoria	291
— Medicação dos vasos e da tensão arterial	309
" do sangue	317
" dos edemas	337
CAPITULO XI — Medicações exocricinas.	
— Medicações da secreção urinaria. — Rudimentos de histophysio- logia do apparelho urinario	341
— Medicações diureticas	344
" anureticas	349
— Medicação antiseptica urinaria	351
— Medicações de secreção sudoral. — Idéas geraes sobre a função sudoral	352
— Medicações diaphoreticas	353
" anhidroticas	356
" da secreção salivar. — Noções sobre a physiologia da secreção salivar	359
— Medicações sialagogas	361
" anti-sialagogas	362
CAPITULO XII — Medicações endocricinas.	
— Esboço sobre as funções endocricinas	363
— Idéas geraes sobre a opotherapie	366
— Opothepia thyreoidiana	371
" anti-thyreoidiana	377
" parathyreotide	379
" hypophisiaria	382
" supra-renal	388
" genital	393
" hepatica	403
" biliar	408

	Pags.
— Opothèrapia esplenica	410
" renal	413
" cerebral	415
" mammaria	417
" placentaria	418
— Polyopotherapia	420
CAPITULO XIII — Medicações da nutrição.	
— Noções physiologicas sobre a nutrição	423
— Medicações do metabolismo azotado	426
" " " dos hydratos de carbono	433
" " " das gorduras	440
" " " do phosphoro	443
" das dyscrasias acidas e do arthritismo	447
CAPITULO XIV — Medicações do systema nervoso.	
— Noções de anatomo-physiologia nervosa	453
— Medicações do psychismo	456
— Medicação da sensibilidade	470
— Medicações da motilidade	488
" geraes do systema nervoso	495
Principaes trabalhos consultados	501

INDICE ALPHABETICO

A

	Pag.		Pag.
Abcessos de fixação	187	Angina septica e escarlatinosa	71
Absorventes e antisepticos	262	Anguilula	149
Acarioses	151	Anhidroticos geraes	356
Ação dos medicamentos.....	31	" locaes	358
Acceso de gotta	427	Anonexia	220
Acetato de ammoniaco .. 282, 354 e	495	Antagonismo e antidotismo	34
Acidos	428	Anti-cholagogos	265
Acido benzoico	352	Anti-coagulantes	330
" camphorico	356	Anti-espasmodicos	498
" carbolicco	165	Anti-expectorantes	283
" citrico	330	Antimoniaes	112
" lactico	263	Antisepticos	266
" phenico	165	" e desinfectantes	161
Acromegalia	384	" inorganicos	166
Actinomycese	157	" organicos	165
Adonis vernalis	302	Antipirina 201, 265, 350, 438 e	483
Adrenalina	230, 278 e	Anti-sialagogos	362
Adstringentes	261	Anti-thermicos chimicos	200
Aethona	277	" physicos	197
Affecções cerebraes	416	Apomorphina	237
Affecções infectuosas graves	175	Apparelho urinario	341
Agalactia	417 e	Aplicações clinicas do soro	65
Agar-agar	258	Aritmias	296
Agua oxygenada	166 e	Aritmia paradoxal	293
Agarico branco	356	" respiratoria	293
Aguardente allemã	254	Arsenicaes	322 e
Alcalinos	428 e	Arsenico	110
Alcatrão	286	Arthritismo	449
Alcoolicos	464	Arrhenal	324
Algodão thermogenico	209	Ascarides	144
Ammoniacaes	354	Asistolia	295
Ammonio (Florureto de)	432	Athrepsia infantil	176
Analgesina	201	Atropina	228, 279, 358 e
Anaphylaxia	36	Auto-soroterapia	86
Anatomo — physiologia nervosa	453	Azeite doce	264
Ancylostomo duodenal	146	Azul de methyleno	116
Anemias	411 e		
Anesthesia geral	471	B	
" local	476	Bacteriotherapia especifica.....	88
" pela cocaina e seus succe-		" não especifica	176
daneos	478	Balsamicos	285
		Balsamo de Tolú	285

	Pag.
Emprego do sôro e dosagem	71
Ensaios experimentaes	65
Entero-colite-muco-membranosa	409
Enxofre colloidal	183
" sublimado	255
Ergotina	336
" de Bonjean	316
" de Yvon	316
Ergotina	316
Erysipela	71
Escamonea	254
Escarificações	172
Esclerodermias	376
Esparteina	308
Esporotricose	155
Essencia de mostarda	209
" de terebentina	209
Estados pathologicos	36
" de schock	175
Estimulantes diffusiveis	495
" fixos	496
Estomatite cremosa	158
Estreptococcias chronicas	71
Estreptococcia puerperal	71
Estrophantina vera	303
Estrychnina	446 e 488
Ether sulfurico	299, 474 e 499
Eucalyptol	288
Expectoração	281
Expectorantes	282
Extracto glicerinado	373

F

Febre da gripe	202
Febre e seu papel na defesa antixenica e anti-infectuosa geral	193
Fenoltaleina	258
Fermentos	439
" lacticos	176
Ferro colloidal electrico	184
Ferruginosos	320
Feto macho	142
Fibrinogeno	329
Filariose	150
Flureto de ammonio	432
Formalina	358
Formas pharmaceuticas usadas na receita	43
Formol	358
Funcção sudoral	352
" respiratoria	269
Funcções endocrínicas	363

G

Gaiacol	286 e 482
Gelatina	332
Generalidades	55
" sobre as vaccinas de Wright	88
Gigantismo	384
Glycero-phosphatos	445
Glycerina	249
Glycolise	434
Gomenol	287
Gotta	407
" (Accesso de)	417
" oxalica	430
Grau de concentração das soluções medicamentosas	33
Grippe (Febre da)	202
Guaraná	464

H

Hamamelis virginica	317
Helmentiasse intestinal	140
Hematímetros	318
Hemeralopia	407
Hemoglobina	318
Hemophilia	331 e 333
" esporadica	173
" familiar	173
Hemorrhagias	329 e 335
" externas	173
" genitales	418
" internas	173
Hemostase espontanea	329
Hermitol	266
Heroína	276
Hormonios	363
Hydrastis canadensis	317
Hydrato de chloral	466
Hyperchilia — v. Dyspepsia hypersthenica.	
Hyper-qvarismo	418
Hyperpsia — v. Hyperchilia.	
Hypnotismo	459
Hypochlorito de calcio	168
Hypochloritos	167
Hypophisina	315
Hyposthenisantes	500
Hysteria	460

I

Idiosincrasias medicamentosas	36
Imunidade anti-toxica	57
" bactericida	58

	Pag.		Pag.
Incompatibilidades	46	Medicação antiseptica das vias respi-	
Indicações da vaccinothérapie	90	ratorias	287
Inercia uterina	387	Medicação urinaria	351
Inflamações e o seu papel na função		" arthritica	450
anti-xenica e anti-infectuosa	204	" do arthritismo	447
Influencias ligadas ao individuo em uso		" da coagulação do sangue	
de um medicamento	34	e das hemorragias	329
Influencia da idade	34	Medicação do esvasiamento gastrico..	232
" do sexo	35	" " intestinal.	242
Inoculações preventivas	68	" das fermentações gastro-	
Insufficiencia capsular pura.....	391	intestinaes	263
" da função de coagula-		Medicação do figado biliar	263
ção	406	" da função pancreatica ..	267
Insufficiencia gastrica	227	" do funcionamento geral	
" glycogenica	405	do aparelho respiratorio	289
Insufficiencias cardiacas	300	Medicação do sangue	317
" da glandula endocrinica		" das dyscrasias acidas	448
sexual	397	" da sensibilidade	470
Insufficiencias hepaticas	404	" da crise asthmatica	278
" ovarianas	399	" especifica contra as auto-	
" uropoeticas	406	intoxicações	136
Iodetos alcalinos	310	Medicação especifica dos envenena-	
Iodeto de ethyla	274	mentos	133
Iodicos	443	Medicação hypertensiva	315
Ipecacuança	237	" hypotensiva	310
		" hypnotica	465
		" phlogistica	204
		Medicações anhidroticas	356
		" anti-sialagogas	362
		" anureticas	349
		" contra a apnéa e as paraly-	
		sias respiratorias	274
		Medicações contra a tosse	274
		" depressivas	497
		" " da motricidade.	491
		" diaphoreticas	353
		" diureticas	344
		" do appetite e da sede	219
		" da função circulatoria ..	291
		" " digestiva	219
		" " respiratoria..	269
		" " motilidade	488
		" " nutrição	423
		" " secreção sudoral	352
		" " salivar	359
		" " urinaria	341
		" dos vasos e da tensão	
		arterial	309
		Medicações das perturbações secreto-	
		rias pulmonares	281
		Medicações do metabolismo azotado ..	426
		" " systema nervoso	453
		" das perturbações motoras	
		da respiração	271

J

Jaborandi	355 e 361
Jalapa	254

K

Keleno	476
--------------	-----

L

Leite coalhado	178
Lithiase biliar	409
" urica	427
Lobelia	273
Luminal	494
Lycetol	429

M

Magnésio (Saes de)	431
" (Peroxydo de)	432
Maná	250
Manganez	325
Manita	250
Matte e chá	463
Medicação anesthesica e analgesica..	471
" anti-catartica	260
" anti-dyspeptica	272
" anti-phlogistica	214
" antitoxica não especifica.	168

	Pag.
Medicações das perturbações da he- matose	279
Medicações endocrínicas	363
" estimulantes	495
" eupepticas	222
" exocrínicas	341
" que actuam sobre os agen- tes de defesa do organismo	172
Medicações que actuam sobre o agente pathogeno	161
Medicações que agem sobre certos actos de defesa natural	193
Medicamentos auxiliares	432
Medulla ossea	327
Mentol	288 e 481
Mercurio	101
Mercurio colloidal electrico	184
Metabolismo dos hydratos de car- bono (Medicações)	433
Metabolismo das gorduras (Medica- ções)	440
Metabolismo do phosphoro (Medica- ções)	443
Methodos therapeuticos	7
Modificadores da secreção e da ex- creção biliar	266
Molestia bronzea	391
" de Werlhof — v. Purpura infectuosa.	
Morphina	279 e 469
Mixedema	373
Mycetoma	156

N

Naphtol Béta	146
Nanismo	386
Neosalvarsan	106
Nephritis	414
Nervosismo	461
Neurasthenia	396, 416 e 461
Novo-arseno-benzol	112
Novocaína	479
Noz de cola	463
Nucleinotherapia	186
Nutrição (Medicações da)	423
" (Noções physiologicas so- bre a)	423

O

Obesidade	375 e 400
" hypophisiaria	440
Obesidades glandulares	440
Oleo camphorado	299
" de Haalen	264

Oleo de ricino	253
" " vaselina	259
Opiaceos	261, 275, 438 e 483
Opio	362 e 462
Opotherapie	366
" anti-thyreoidiana	377
Opotherapie biliar	408
" cerebral	415
" esplenica	410
" genital	393
" hepatica	403
" hypophisiaria	382
" lutea	401
" mammaria	417
" ovariana	397
" parathyreoides	379
" placentaria	418
" renal	413
" supra-renal	388
" testicular	393
" thyreoidiana	371
Organotherapia	429
Ouro colloidal	185
Oxalemia	430
Oxiurius	145
Oxydo branco de antimonio	282
Oxygeneo	272

P

Parasitos animaes	140
" (Medidas preventivas)	141
" (Methodo de tratamento) ..	142
Parasitos vegetaes	154
Paratypho	192
Paresia intestinal	387 e 412
Pediculose	152
Pediculus vestimenti	153
Pelletierina	143
Pepsina	223
Peptona	334
Peritonites	175
Pevides de abobora	142
Phenacetina	203
Phenol	165
Phenomenos psychicos	456
Phosphaturia	444
Phtiriasis inguinalis	154
Phtytina	445
Picrotoxina	490
Pilocarpina	297, 355 e 361
Piperazina	429
Piramido	202
Pituirina	252, 279 e 387
Plasmase	329

	Pag.
Theoria da irritação purgativa	245
" mechanica " 	245
" osmotica " 	244
Thiocol	287
Thymol	147
Thyreoidina	372
Toxinotherapia especifica	83
Transformações dos medicamentos ...	23
Trichinose	149
Tricofitiasess	159
Trinitina	312
Triocephalos	145
Trisulfureto de arsenico	111
Tuberculinotherapia	84
Tuberculose	412
Turbito vegetal	255
Typho	192

U

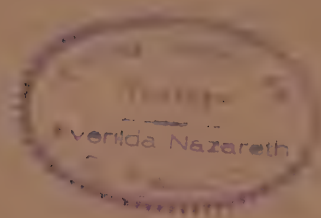
Uremia	414
Urotropina	266 e 351

V

Vaccinação anti-colerica	131
" anti-rabica	126
" anti-typhica preventiva ..	127
Vacinações prophylacticas especificas	123
Vaccinas	88

	Pag.
Vaccinas de Wright	88
Vaccina anti-coli	96
" anti-estaphilococcica	91
" anti-estreptococcica	93
" gonococcica	93
" anti-grippal	97
" anti-pestosa	129
Vaccina anti-pneumococcica ..	94 e 132
" anti-typhica	95
" jenneriana	124
Valeriana	301, 350, 447 e 498
Ventosas escarificadas	170
Veronal	469
Vias de introdução dos medicamentos	14
Via cerebral e ganglionar	21
" conjunctival	21 e 45
" de administração de um medicamento	33
Via dermica	17
" epidermica	45
" gastro-intestinal	43
" hypodermica	18 e 45
" intra-rachidiana	21
" intra-venosa	21, 22 e 45
" respiratoria	20 e 45
" vaginal	21
" vesical	20
Viscum album	314
Vomitos de gravidez	407

DR. ULYSSES PARANHOS



ELEMENTOS

— DE —

TERAPEUTICA MEDICA

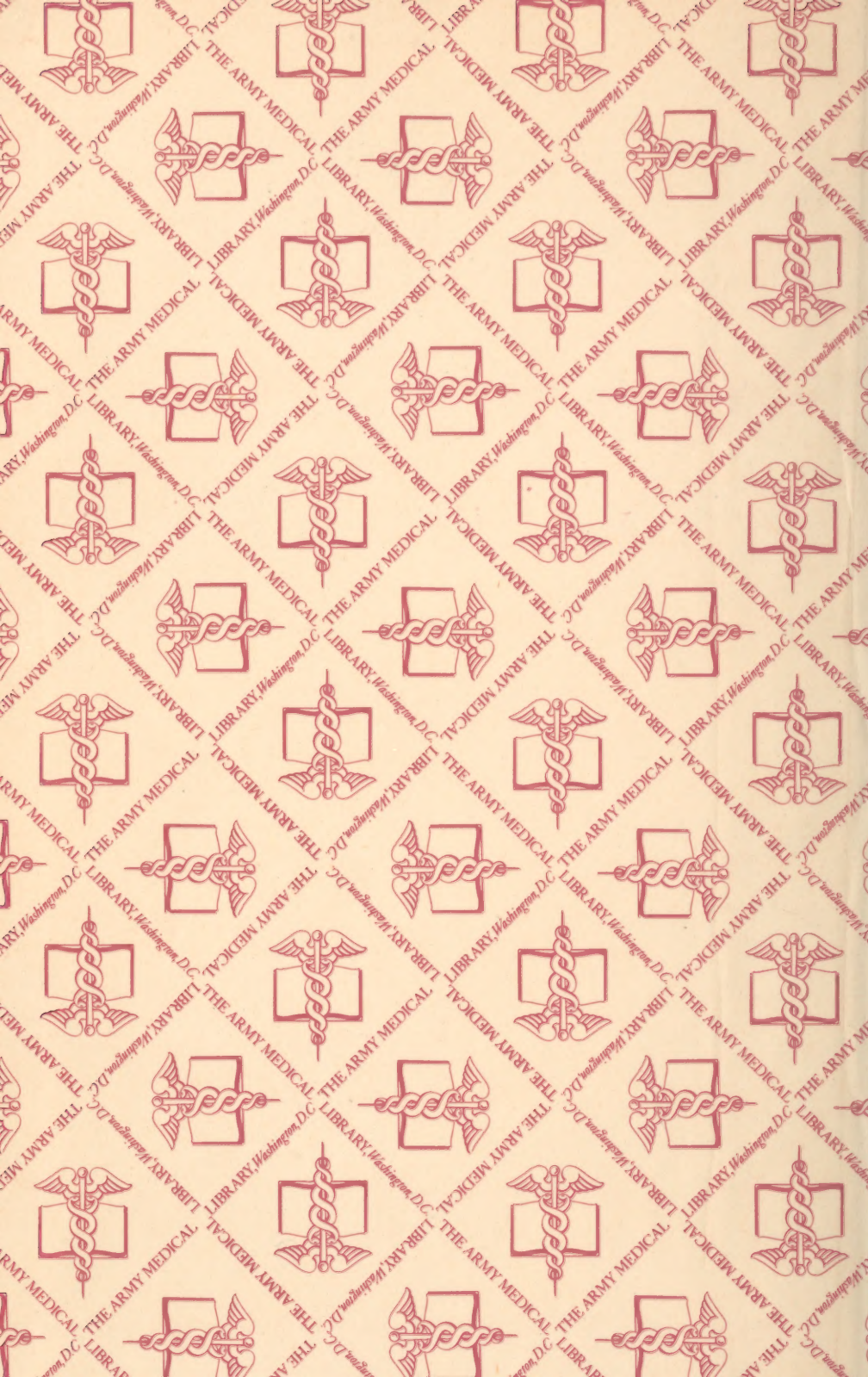
SEGUNDO MILHEIRO

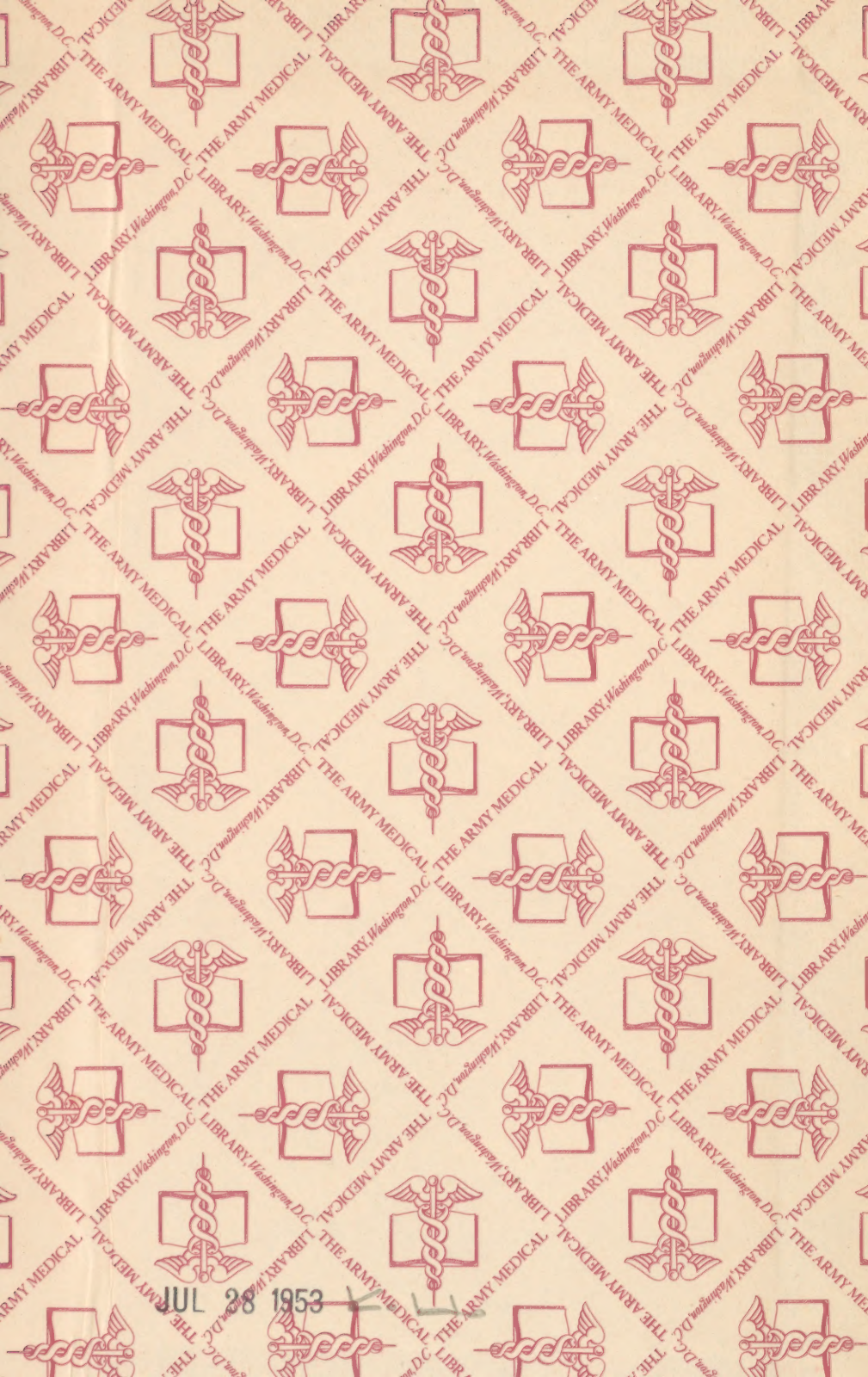
DIREITOS RESERVADOS
DA EMPRESA EDITORA "O PENSAMENTO"



EMPRESA TYPOGRAPHICA EDITORA
"O PENSAMENTO,"
RUA RODRIGO SILVA, 40 — SÃO PAULO
1922







JUL 28 1953

WB 300 P223e 1922

33010970R



NLM 05156318 2

NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE